UNIVERSITATEA DE STAT DIN MOLDOVA
Facultatea de Chimie şi Tehnologie Chimică
Departamentul Chimie Industrială şi Ecologică

Valentin BOBEICĂ

FARMACOGNOZIE GENERALĂ

Suport de curs

Aprobat
de Consiliul Calităţii al USM

CEP USM
Chişinău – 2016

CZU [615.2+661.12]:633.88(075.8)
B 60

Recomandat de Consiliul Facultăţii de Chimie şi Tehnologie Chimică

Recenzenţi: Galina DRAGALINA, doctor în ştiinţe chimice, conferenţiar universitar,
Tamara COTELEA, doctor în ştiinţe farmaceutice, conferenţiar universitar

DESCRIEREA CIP A CAMEREI NAŢIONALE A CĂRŢII

Bobeică, Valentin.

Farmacognozie generală : Suport de curs / Valentin Bobeică ; Univ. de Stat din Moldova, Fac. Chimie şi Tehnologie Chimică, Dep. Chimie Industrială şi Ecologică. – Chişinău : CEP USM, 2016. – 135 p.
Bibliogr.: p. 134 (14 tit.). – 50 ex.
ISBN 978-9975-71-796-0.

[615.2+661.12]:633.88(075.8)
B 60

© Valentin Bobeică, 2016
© USM, 2016

ISBN 978-9975-71-796-0

CUPRINS

PREFAȚĂ 5

I. FARMACOGNOZIA – ŞTIINȚA DESPRE PLANTELE ŞI PRODUSELE VEGETALE MEDICINALE 7

I.1. Definiția şi domeniile de competență ale farmacognoziei 7

I.2. Evoluția istorică a dezvoltării farmacognoziei în lume: de la medicamentul întâmplător până la produsul vegetal medicinal ştiințific 11

I.3. Plantele medicinale în tradiția şi ştiința dacică şi română 22

I.4. Dezvoltarea cercetărilor privind plantele medicinale şi aromatice în Republica Moldova 25

I.5. Descoperiri ştiințifice care au impulsionat dezvoltarea farmacognoziei 31

I.6. Caracterul integrativ al farmacognoziei 32

I.7. Abordări neştiințifice în cercetarea şi utilizarea produsului vegetal medicinal 35

I.8. Obiectivele şi sarcinile farmacognoziei ca ştiință şi disciplină de studiu la etapa actuală 37

I.9. Perspectivele dezvoltării farmacognoziei 39

I.10. Categoriile şi noțiunile de bază ale farmacognoziei 40

Sarcini de evaluare şi autoevaluare la capitolul I 43

II. COMPOZIȚIA CHIMICĂ A PLANTEI ŞI SEMNIFICAȚIA EI PENTRU FARMACEUTICĂ, MEDICINĂ, COSMETOLOGIE 44

II.1. De la „sufletul vegetalelor" până la „principiul activ" 44

II.2. Apariția primelor cunoştințe privind natura chimică a principiilor active vegetale 47

II.3. Noțiuni generale despre compoziția chimică a plantei 49

II.4. Principiile de clasificare a metaboliților secundari ai plantei 54

II.5. Clase şi grupuri fitochimice de metaboliți secundari biologic activi 57

II.6. Noțiuni despre biosinteza metaboliților secundari 68

II.7. Forma heterozidică (glicozidică) de acumulare a metaboliților secundari în plantă 74

II.8. Factori cu impact asupra acumulării substanțelor bioactive în plantă 77

Sarcini de evaluare şi autoevaluare la capitolul II 78

III. PRODUSELE VEGETALE: SURSELE, OBȚINEREA, DESTINAȚIA ŞI CLASIFICAREA 80
III.1. Generalități privind produsul vegetal 80
III.2. Sursele de obținere a produselor vegetale 84
a. Flora spontană 84
b. Plante medicinale cultivate 86
c. Culturi calusale de produse vegetale medicinale 87
d. Plantele alimentare, reziduurile vegetale, agro- şi fitoindustriale 90
III.3. Impactul factorilor mediului înconjurător asupra calității produsului vegetal 91
III. 4. Identificarea noilor specii şi a bazinelor de plante medicinale 95
III.5. Etapele de obținere a produsului vegetal 101
III.6. Clasificarea produselor vegetale 114
III.7. Transportarea, depozitarea şi conservarea produsului vegetal 116
Sarcini de evaluare şi autoevaluare la capitolul III 118
IV. STANDARDIZAREA, RECEPȚIONAREA, CONTROLUL CALITĂȚII ŞI DEPOZITAREA PRODUSELOR VEGETALE 119
IV.1. Esența standardizării şi documenația de normare a produsului vegetal medicinal 119
IV.2. Controlul calității produsului vegetal medicinal 121
IV.3. Recepționarea produsului vegetal medicinal 122
IV.4. Degradări ale produselor vegetale suferite în timpul conservării 125
IV.5. Poluarea microbiologică a produselor vegetale 126
IV.6. Invazia dăunătorilor 129
IV.7. Direcțiile posibile de utilizare a produsului vegetal în funcție de calitate şi puritate 131
Sarcini de evaluare şi autoevaluare la capitolul IV 133
Bibliografie 134

Prefaţă

Prezenta lucrare *Farmacognozie generală* este un material didactic şi sursă de informare, destinată studenţilor chimişti cu specializările „Tehnologia produselor cosmetice şi medicinale" şi „Chimia biofarmaceutică" de la Facultatea de Chimie şi Tehnologie Chimică a Universităţii de Stat din Moldova. Suportul de curs include prima parte a disciplinei „Farmacognozia", fiind limitat la volumul strict necesar studenţilor vizaţi, în limitele curriculumului respectiv. Totodată, lucrarea poate fi utilă şi satisface, într-o oarecare măsură, şi unele necesităţi de informare ale altor studenţi şi cadre didactice: farmacişti, biologi, chimişti, precum şi persoane interesate, fie în virtutea caracterului ocupaţiei, fie din curiozitate proprie faţă de istoria, scopul şi conţinutul ştiinţei despre produsul vegetal medicinal.

Obiectivul general al lucrării, fiind primul compartiment al farmacognoziei vizează:

- cunoaşterea şi înţelegerea esenţei, scopului, obiectului şi metodelor de studiu ale farmacognoziei ca ştiinţă farmaceutică şi dialectica dezvoltării istorice a acesteia – de la medicaţia întâmplătoare, apoi empirică, până la ştiinţă modernă.

Competenţele principale prevăzute pentru a fi obţinute în cadrul studierii prezentului suport de curs:

- înţelegerea şi interpretarea definiţiilor, scopului, domeniului de competenţă, categoriilor de bază şi caracterului integrativ al farmacognoziei;
- argumentarea obiectivelor şi sarcinilor farmacognoziei ca ştiinţă la etapa actuală şi proiectarea perspectivelor dezvoltării farmacognoziei de pe poziţiile realizărilor moderne ale ştiinţelor de bază;
- abilitatea de a separa cunoştinţele ştiinţifice privind proprietăţile farmacologice, terapeutice şi cosmetice ale produselor medicinale de conceptele paramedicinale şi neştiinţifice.

Materialul este structurat în patru compartimente, care includ conţinutul de bază al farmacognoziei generale:

I. Farmacognozia – ştiinţa despre plantele şi produsele vegetale medicinale. În acest compartiment se descrie, se explică şi se apreciază de la nivelul ştiinţei moderne evoluţia istorică a definiţiei, a obiectivelor şi conţinutului farmacognoziei, relaţiilor integrative ale farmacognoziei cu alte zeci de ştiinţe. Se descrie pe scurt aportul istoric al diferitelor popoare şi personalităţi: naturalişti, medici, farmacişti, botanişti, chimişti, alţi cercetători şi savanţi, în dezvoltarea ştiinţei cu privire la produsul vegetal medicinal. Nu au fost trecute cu vederea şi unele abordări neştiinţifice, rătăciri, care au

însoțit farmacognozia și știința medicală bazată pe tratamentul cu produse vegetale pe parcursul dezvoltării istorice a acestora.

II. **Compoziția chimică a plantei și semnificația acesteia pentru farmaceutică, medicină, cosmetologie.** În acest compartiment este prezentată, în aspectul acumulării istorice a cunoștințelor, trecerea de la utilizarea întâmplătoare și empirică a produselor vegetale în medicină la utilizarea științifică bazată pe descoperirea compoziției chimice a plantei și elaborarea conceptului de „principiu activ". Este redat tabloul generalizat al compoziției chimice a plantei ca sursă de principii biologic, farmacologic și terapeutic active. Nu se trec cu vederea cunoștințele de bază privind biosinteza principiilor active în plantă, cunoștințe care au un rol decisiv în crearea noilor soiuri de plante medicinale, și mai nou, în obținerea produselor vegetale și a principiilor active din mase calusale de celule și țesuturi ale organelor plantelor medicinale.

III. Produsele vegetale: surse, obținere, destinație și clasificare. În acest compartiment sunt descrise sursele de obținere a produselor vegetale cu destinație farmaco-medicinală și cosmetică. Alături de sursele tradiționale – flora spontană și plantele medicinale cultivate, sunt prezentate ca surse de produse vegetale calusurile vegetale, reziduurile vegetale agroindustriale, plantele alimentare și tehnice. Se explică și se argumentează consecutivitatea procedeelor de obținere a unui produs vegetal medicinal calitativ, impactul factorilor de mediu și al condițiilor de procesare asupra calității produsului, criteriile și principiile de clasificare a produselor vegetale medicinale. Sursele, procedeele de obținere și criteriile de clasificare a produselor vegetale sunt caracterizate de pe poziția avantajelor și dezavantajelor.

IV. **Standardizarea, recepționarea, controlul calității și conservarea produselor vegetale.** În acest capitol sunt expuse esența standardizării și documenația de normare a produsului vegetal medicinal, consecutivitata și metodele de prelevare a probelor pentru examinarea merceologică și analizele farmacognostice, și principiile controlului calității produsului vegetal medicinal. Tot aici se examinează succint degradările posibile ale produsului vegetal în timpul păstrării și posibilele consecințe nefaste pentru om. Compartimentul se încheie cu metodologia stabilirii și examinarea direcțiilor posibile de utilizare a produsului vegetal în funcție de calitate și puritate.

* * *

Deși am conceput expunerea succintă a acestui material și, la sigur, nelipsit de anumite carențe, elaborarea studiului dat a necesitat un anumit efort, care a fost realizat în condițiile susținerii din partea șefului Departamentului Chimie Industrială și Ecologică, profesor universitar doctor habilitat **Maria Gonța,** cu suportul metodologic al conferențiarului universitar doctor **Galina Dragalina** și al lectorului universitar doctorand **Albert Ivancic** cărora le exprim gratitudinea și recunoștința.

Dr. hab. Valentin Bobeică

I. FARMACOGNOZIA – ŞTIINŢA DESPRE PLANTELE ŞI PRODUSELE VEGETALE MEDICINALE

Obiective:

- *cunoaşterea apariţiei şi evoluţiei, conţinutului şi obiectului de studiu al farmacognoziei;*
- *definirea noţiunilor de bază, obiectivelor şi metodelor de cercetare farmacognostică a produsului vegetal medicinal;*
- *stabilirea caracterului integrativ şi interdependenţei farmacognoziei cu alte ştiinţe.*

I.1. Definiţia şi domeniile de competenţă ale farmacognoziei

Precum fiecare domeniu de activitate umană privind o oarecare producere are începuturile de la una sau câteva materii prime, aşa şi farmaceutica, fiind preocupată de producerea medicamentelor, utilizează mai multe materii prime, inclusiv, naturale: minerală, organică, vegetală, zoologică şi dintre cele produse de om: compuşi sintetici, semisintetici. Materiile prime respective sunt studiate din diferite puncte de vedere de diferite ştiinţe. Una din ştiinţele care studiază de pe poziţiile scopurilor farmaceuticii şi medicinii materiile prime naturale biologice, preocupată în principal de anumite resurse vegetale, este **Farmacognozia – *ştiinţă de profil farmaceutic, fundamental-aplicativă şi integrativă, care studiază materiile prime biologice, în special cele vegetale şi mai puţin animale, cu conţinut de substanţe biologic active, utilizate pentru obţinerea unor produse farmaceutice sau a unor constituenţi chimici, în scopul transformării acestora în medicamente.*** *Farmacognozia este cea mai veche ştiinţă farmaceutică şi în cuplu cu chimia farmaceutică, tehnologia medicamentelor şi managementul farmaceutic formează farmaceutica modernă ca ştiinţă şi activitate preocupată de producerea, păstrarea, controlul calităţii şi distribuirea medicamentului.*

După cum reiese din definiţie, farmacognozia este orientată spre satisfacerea necesităţilor farmaceuticii şi medicinei în materie primă biologică (*Fig.I.1*), în special vegetală, pentru producerea de medicamente. Totodată, produsele vegetale şi constituenţii chimici ai acestora fac obiectul de studiu a mai multor ştiinţe, cu aplicare în mai multe domenii de activitate umană: industriile cosmetică, alimentară etc. (*Tab.I.1*).

Denumirea ***farmacognozie*** derivă de la cuvintele greceşti *pharmakon* (remediu, substanţă, medicament) şi *gignosco* (cunoaştere). Termenul a fost folosit pentru prima dată în anul **1815** de **C.A. Seydler**, student la medicină la Universitatea din Hale, Germania, în lucrarea ***Analecta Pharmacognostica***, *în care farmacognozia era considerată ştiinţă a cunoaşterii şi recunoaşterii materiilor medicamentoase, de origine*

minerală, vegetală şi animală. Cu timpul farmacognozia şi-a restrâns domeniul de competență la produsele vegetale, lăsându-le în afara preocupărilor sale pe cele minerale şi numai parțial abordând domeniul produselor animale (*Fig.I.1*), în cea mai mare parte acestea fiind studiate de chimia farmaceutică şi biochimie respectiv.

Tabelul I.1. Domenii de utilizare a produselor vegetale

	Utilizări ale materiei prime farmacognostice	**Produse obținute din materia primă farmacognostică**	**Domenii de aplicare a produselor obținute**
1	Obținerea preparatelor fitoterapice	*Ceaiuri medicinale, decocturi, tincturi, infuzii, extracte, pulberi, capsule etc.*	Fitoterapie, aromoterapie, homeoterapie
2	Obținerea unor noi produse vegetale – componente biochimice	*Uleiuri volatile, uleiuri grase, amidon, celuloză, balsamuri, sacâzuri, răşine*	Fitoterapie, fizioterapie, balneoterapie, aromoterapie, materiale medicinale (vată, tifon, clei), aditivi pentru medicamente
3	Obținerea compuşilor chimici vegetali cu efect terapeutic	*Compuşi vegetali cu activitate fiziologică în stare pură*	Medicamente chimioterapice
4	Industria chimico-farmaceutică	*Compuşi chimici vegetali în stare pură lipsiți de activitate fiziologică evidentă*	Substanțe inițiale în semisinteza unor compuşi cu activitate fiziologică aplicați ca agenți chimioterapici (hormoni steroidici etc.), modificatori ai gustului şi mirosului medicamentelor
5	Industria cosmetică şi parfumerică	*Extracte, compuşi chimici în stare pură, componente biochimice* (odoranți, emulgatori, emolienți, antioxidanți, pigmenți etc.)	Producerea articolelor cosmetice, parfumerice, săpunurilor
6	Industria alimentară	*Componente biochimice şi compuşi chimici*	Aditivi alimentari, condimente, coloranți alimentari, aromatizanți, adaosuri vitaminice, conservanți, uleiuri
7	Industria uşoară	*Pigmenți, taninuri, saponine*	Coloranți textili, tăbăcirea pieilor, curățirea blănurilor
8	Tehnică	*Uleiuri, spumefiante*	Lubrifianți, încărcarea extinctoarelor speciale
9	Agricultură	*Extracte, compuşi vegetali individuali*	Reglatori ai creşterii şi dezvoltării plantelor, preparate fitoprotectoare
10	Cercetare ştiințifică	*Compuşi chimici vegetali noi*	Aprofundarea cunoştințelor despre biochimia plantelor, mecanismele ecochimice, crearea de noi produse fitochimice: farmaceutice, cosmetice, agrotehnice etc.

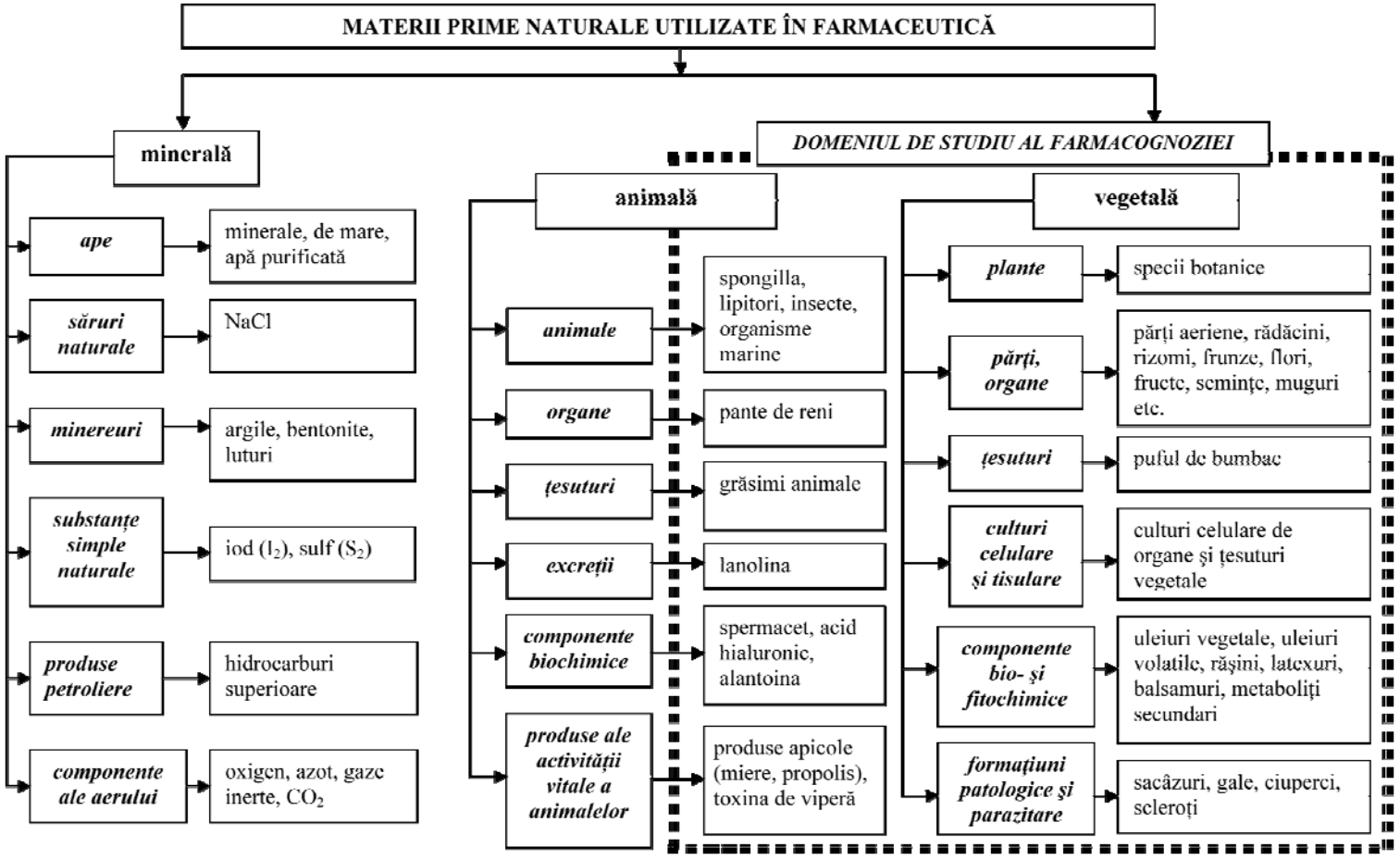


Fig.I.1. Principalele grupuri de materii prime naturale farmaceutice studiate de farmacognozie

Una din primele lucrări de farmacognozie, în accepţiunea modernă a acestei ştiinţe, adică preocupată de studierea multilaterală a produselor vegetale medicinale, a fost ***Istoria drogurilor de origine vegetală*** publicată în **1874** la Londra de Friedrich August Fluckiger (1828-1894), farmacist şi chimist de la Universitatea din Berna (Elveţia), împreună cu botanistul şi farmacistul englez Daniel Hanbury (1825-1875). În această lucrare produsele vegetale sunt descrise cu originea lor botanică, compoziţia chimică şi utilizarea terapeutică.

Anterior, în scopul de a distinge preocuparea cu materii prime medicinale în Europa se folosea denumirea ***Materia Medica*** atribuită domeniului de marele naturalist grec Dioscorides **(**50-100 d.Hr.), în remarcabila sa lucrare cu numirea latină *De Materia Medica* (*Despre materia medicală*) apărută în anul 78 (d.Hr.) (*Fig. I.2*). *Materia medicală* însemnând, în această lucrare şi pretudindeni în acele timpuri, substanţe şi produse naturale, în special vegetale, folosite ca materii prime medicinale sau ca medicamente.



Fig.I.2. Dioscorides şi două ediţii în limba latină a lucrării sale *De Materia Medica*

Lucrarea, ilustrată cu desenele plantelor, a rămas cartea de căpătâi a celor preocupaţi de cercetarea şi tratamentul cu produse vegetale pentru multe secole, până la sf.sec. XVII. Denumirea respectivă a domeniului a rămas în multe centre europene până la sf.sec. XIX, înglobând cunoştinţe complexe privind farmacognozia, farmacologia şi aplicarea terapică a producelor vegetale. Denumirea au purtat-o discipline universitare, catedre şi alte centre de profil.

I.2. Evoluţia istorică a dezvoltării farmacognoziei în lume: de la medicamentul întâmplător până la produsul vegetal medicinal ştiinţific

Până a se ajunge, cu circa două secole în urmă, la farmacognozia modernă, conformă definiţei expuse anterior, a precedat procesul anevoios şi milenar de acumulare a cunoştinţelor respective privind obţinerea şi utilizarea produselor naturale, inclusiv a celor vegetale, în tratamentul bolilor. Timp de milenii tratamentul bolilor a fost o preocupare complexă. Lecuitorul, vrăciuitorul, fiind, în accepţiunea de astăzi, şi farmacist, şi farmacognost; şi preot şi vrăjitor; şi mag etc. Despre aceste ştiinţe separate nu era nici vorbă, se dezvoltau în cuplu în cadrul vrăciuirii ca activitate de cunoaştere a naturii şi a omului.

Preocuparea omului pentru sănătate vine din vremurile formării sale ca fiinţă conştientă – *Homo sapiens.* Procesul de atragere a produselor vegetale în tratamentul maladiilor, adică pentru crearea medicamentului, de la sine înţeles, a trecut prin mai multe perioade de dezvoltare. În linii mari, spirala evoluţiei remediului ca realizare a civilizaţiei umane poate fi divizată în trei faze mari în succesiune: remediul primitiv, remediul empiric şi medicamentul ştiinţific[1]. Şi în toate aceste faze produsul vegetal a avut şi are un loc dominant. Istoria farmacognoziei, mai bine zis istoria produsului vegetal medicinal, este pentru câteva milenii şi istoria medicinii, şi istoria farmaceuticii, şi numai de vreo două sute de ani acestea au istorii separate, deşi în mare parte integrate cu cea a farmacognoziei. Perioada **remediului primitiv** a început când omul primitiv a manifestat interes pentru remediu, a simţit necesitatea de a-şi potoli durerile căutând ajutor în natura înconjurătoare, şi a durat această perioadă sute de mii de ani. Oamenii primitivi, în căutarea de plante alimentare, accidental constatau că unele ierburi, rădăcini, frunze au proprietăţi tămăduitoare în cazul unor dureri, plăgi etc. Remediile în această perioadă erau identificate şi utilizate la întâmplare: gustare, mirosire, prin unele încercări şi observaţii. Activităţile terapeutice cu asemenea caracter în această îndelungată perioadă pot fi considerate ***medicină întâmplătoare***. Similar multor altor ştiinţe, şi în cazul ştiinţei despre plantele şi produsele medicinale, astăzi numită farmacognozie, situaţiile întâmplătoare din medicina primitivă şi observaţiile medicinii empirice din epoca societăţilor antice au anticipat cu secole unele rezultate ale farmacognoziei şi medicinii moderne. Se consideră că încă acum 5-6 milenii (î.Hr.) medicina a intrat în epoca **remediului empiric.** La această etapă, au devenit cunoscute mai multe remedii, majoritatea de natură vegetală. Aflându-se

[1] Grigorescu Emanuil, Silva Felix. *De la etnomedicină la fitoterapie.* Iaşi: Spiru Haret. 1997. 560 p.

în continuă căutare, comunitățile umane, din epoca primitivă, din diferite regiuni ale globului, ajungeau să identifice independent, mai întâi întâmplător, apoi în mod empiric diverse remedii vegetale, specifice locului, pentu o anumită maladie sau stare anormală, care mai târziu, în cadrul medicinii moderne, s-au dovedit a fi purtătoare ale aceluiaşi compus fitochimic farmacologic activ.

Cazuri similare s-au întâmplat cu multe plante utilizate de diferite popoare în acelaşi scop terapeutic, deşi situate în diferite zone geografice. Acestea sunt argumente şi dovezi că ***anume de la observațiile verificate de practică şi transmise din generație în generație pe parcursul mileniilor şi secolelor îşi ia începutul farmacognozia***. Cele mai vechi date despre aplicarea plantelor medicinale ne-au rămas încă din mileniul VI î.Hr. Din vestigiile vremurilor apuse, privind produsele vegetale medicinale, ajunse până în zilele noastre, se vede că babilonienii şi asirienii cultivau plante medicinale. Este cunoscut că spre începutul mileniului V î.Hr. babilonienii şi asirienii aveau întocmite registre ale plantelor medicinale.

Există dovezi că asirienii cultivau macul în scopuri medicinale încă până la anul 2700 î.Hr., iar utilizarea mentei este atestată pe tăblițele de lut ale asirienilor din jurul anului 1200 î.Hr.

Şi egiptenii aveau cu mult înainte de era noastră rețete de tratare a maladiilor cu plante. Papirusuri egiptene vechi de 5-6 milenii atestă utilizarea la acele timpuri a mai multor plante (*coriandrul, ricinul* ş.a.) în scopuri terapeutice. Cu două milenii î.Hr. în civilizația antică a Egiptului şi Babilonului erau cunoscute unele forme farmaceutice: unguente, supozitoare, gargare preparate din plante.

Există şi alte multe vestigii din cele mai străvechi timpuri care demonstrează că acumularea experienței aplicării plantelor în scopul tratării bolilor omului s-a produs pe parcursul mileniilor pretutindeni unde s-a dezvoltat civilizația. Aceasta ne demonstrează şi inscripțiile ebraice cu plante medicinale, manuscrise chinezeşti şi din India cu informații despre terapia cu plante, informații ajunse până la noi de la băştinaşii Americii precolumbiene ş. a.

O perioadă de apogeu în sistematizarea şi aplicarea cunoştințelor fitoterapice empirice în Europa a fost cea din timpurile înfloririi civilizației antice a elenilor (grecii) şi romanilor. Din perioada sclavagistă vin numele unor mari naturalişti greci (**Hippokrates, Aristotel, Theophrastus, Dioscorides** ş.a.) şi romani (**Plinius, Galenius** ş.a.), contribuțiile cărora la dezvoltarea farmacognoziei au servit şi servesc ca surse de cunoştințe şi inspirație pentru predecesori.

Unul din cei mai vestiți medici ai antichității, **Hippokrates** (460-377 î.Hr.), (*Fig.I.3a*), supranumit „*părintele medicinii*", a fost şi un mare naturist. În opera sa ***Corpus Hippocraticum*** a descris pe larg 236 de plante medicinale, prescriind şi sfaturi igi-

enice, profilactice, terapice corespunzătoare. Hippokrates a fost adeptul şi propagatorul principiului emis de unul din predecesorii săi, marele vrăciuitor **Asclepios din Tesalia** (la romani **Aesculapius**) (*Fig.I.3b*), devenit zeul medicinii în mitologia greacă) – ***„întâi cuvântul, apoi planta şi la urmă cuțitul”***, ceea ce într-un limbaj ştiinţific modern ar însemna – ***„psihoterapia – fitoterapia – chirurgia”***. **Hippokrates** ca şi **Asclepios** intuia şi existenţa unui principiu responsabil de efectul tămăduitor al plantei.

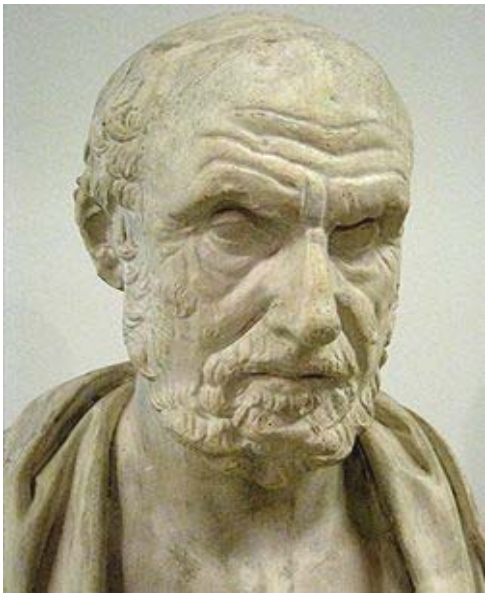
a  **b** 

Fig.I.3: a. Hippokrates (460-377 î.Hr.), „părintele medicinii”; b. Asclepios cu fiica sa Hygeia

Un alt mare naturalist al antichităţii, **Aristotel** (384-322 î. Hr.), savant şi filozof grec, a acordat în lucările sale o mare atenţie şi produselor terapice, în special celor de provenienţă animală. Elevul său, **Theophrastus** (370-327 î.Hr.), de asemenea filozof şi naturalist, este preocupat mai mult de podusele vegetale, descriind în lucrarea sa ***De Historia Plantarum*** circa 500 de plante medicinale din bazinul Mării Mediterane. Doar două dintre cele peste 200 de tratate botanice, care se estimează că au fost scrise de Theophrastus, sunt cunoscute pentru ştiinţă: iniţial scrise în limba greacă acestea au supravieţuit în formă de manuscrise latine, ***De causis plantarum*** şi ***De Historia plantarum***. Theophrastus a unit conceptele sale de morfologie, sistematizare şi istorie naturală a plantelor într-o singură ştiinţă, pe care a numit-o **Botanica**, ulterior fiind numit **părintele botanicii**.

Despre farmacognozie ca ştiinţă, deşi cu alte denumiri, se poate vorbi, după cum s-a menţionat deja, din secolul I d.Hr., de la timpul apariţiei în anul 78 d. Hr. a lucrării fundamentale a medicului grec **Dioscorides** ***De Materia Medica***, numită de autor ***Despre mijloacele de vindecare***, lucrare care a făcut ca autorul ei să fie considerat adevăratul părinte al farmacognoziei. Acest tratat a constituit o remarcabilă sinteză a cunoştinţelor medicale greco-romane şi a fost timp de secole consultat de medici europeni şi arabi. Tratatul cuprinde descrierea cu desene a circa 600 de produse vegetale, animale şi minerale folosite în practica medicală. Lucrarea a fost principala sursă de cunoştinţe despre medicamentul vegetal în Europa până la sfârşitul perioadei Evului Mediu (sec. XVII). Traducerea satisfăcătoare în arabă a lucrării a fost realizată în anul 945 d.Hr. Astfel s-a reuşit integrarea cunoştinţelor terapeutice greco-romane, privind utilizarea plantelor medicinale în civilizaţia arabă. În latină tratatul a fost tradus în 1499 cu titlul intrat în istorie ***De Materia Medica***. De aici şi denumirea de mai târziu a unui domeniu ştiinţific şi discipline medico-farmaceutice complexe – ***Materia Medica***.

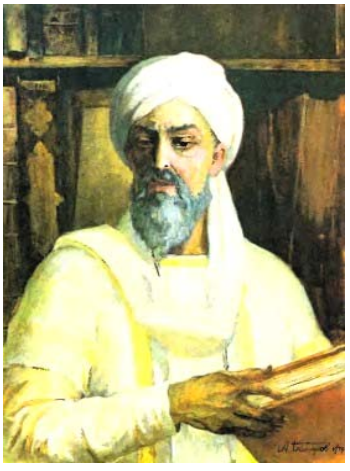
O sursă enorm de preţioasă de informaţii de la începutul erei noastre privind produsul vegetal este şi tratatul ***Historia Naturale*** a lui **Pliniu cel Bătrân** (anii 23-70 d.Hr.), naturist, istoric, filosof şi literat roman. Concepută ca o enciclopedie a cunoştinţelor epocii sale în 37 de volume, lucrarea conţine şi descrierea a 250 de produse vegetale. Cunoştinţele despre acestea, alături de alte materiale din enciclopedie, au servit drept surse de referinţă pentru foarte mult timp.

Este enorm de mare aportul la dezvoltarea farmacognoziei a farmacistului şi medicului grec, care a activat la Roma, rămas în istorie ca unul dintre părinţii farmaceuticii, **Galenius** (131-200 d.Hr.). Acesta a fost preocupat de metodele de preparare a unor forme farmaceutice din plante. Drept recunoaştere a aportului său în domeniul preparării medicamentelor sunt termenii **farmacie galenică** (astăzi – *Tehnică farmaceutică,* părintele căreia este considerat Galenius), **preparate galenice**, **preparate neogalenice**. ***Activitatea lui Galenius de preparare a formelor farmaceutice din plante este de fapt începutul separării farmaceuticii, care prepară medicamente, de medicină – activitate preocupată de diagnosticarea maladiei şi prescrierea remediilor.***

După destrămarea Imperiului Roman urmează o perioadă întunecată, dominată de magie şi ignoranţă. Cunoştinţele medicale acumulate în vestul Europei sunt transferate în est spre Bizanţ. Începând cu secolul VII, manuscrisele greceşti şi latine sunt traduse în limba arabă. În Europa, în această perioadă, ştiinţa despre produsul vegetal, ca şi toate celelalte ştiinţe, a avut de suportat şi presiunea dogmatismului Evului Mediu (sec. Xll-XVI), epocă în care stagnarea ştiinţelor a fost aproape totală. În această perioadă, dezvoltarea preocupărilor cu plante medicinale se deplasează în lumea arabă. Extinderea Imperiului Arab în Italia şi Spania a permis introducerea în comerţ de noi

medicamente. **În jurul anului 840 în Persia a fost înființată prima farmacie**. În această perioadă, a supremației arabe în medicină, apar multe lucrări arabe, originale, de medicină şi farmacie scrise de mai mulți autori, printre care drept cea mai proeminentă figură este considerat **Abu-Ali-Ibn-Sina (Avicenna)** (980-1037) (*Fig.I.4a*) din Buhara. Cartea lui Avicenna ***Canonul ştiinței medicale***, care, în mare parte, este consacrată aplicării medicamentelor vegetale, animale şi minerale, tradusă în limba latină şi alte limbi europene a servit mult timp în Europa drept autoritate ştiințifică egală după valoare cu lucrările lui Dioscorides şi Galenus.

Contemporan al lui Avicenna a fost şi naturalistul uzbec **Abu Rayhan Biruni** (973-1048), (*Fig. I.4b*) din Horezm. Lucrarea sa de bază ***Saidana*** *(Cartea farmacologiei),* nu a fost cunoscută în Europa până la începutul secolului XX, însă a fost răspândită şi a avut un impact serios asupra medicinii arabe. Biruni a descris în această lucrare 750 de specii de plante medicinale, accentul punându-l pe ***caracterele diagnostice*** ale produsului***, pe indicatorii purității şi calității*** acestuia. Deşi studierea produselor medicinale (vegetale, animale, minerale) se considera în acele timpuri în lumea arabă ca prima etapă a ***artei lecuirii,*** Biruni considera că acest domeniu poate exista independent, ca un instrument pentru medicină, aşa cum se consideră astăzi, şi nu o parte a medicinii.



a



b

Fig.I.4 a. Abu-Ali-Ibn-Sina (Avicenna) (980-1037); b. Abu Rayhan Biruni (973-1048)

Un aport important la dezvoltarea farmacognoziei l-a adus **Paracelsus (Theophrastus Bombastus von Hohenheim)** (1493-1541), medic elvețian, întemeietorul chimioterapiei. Paracelsus primul întrevede existența principiului activ, responsa-

bil de efectul tămăduitor al plantei, vorbind de **sufletul vegetalelor,** sub formă de ***quinta essentia*** (o mică parte din plantă, care este activă – în raport de masă 1 : 20 părți de plantă), ceea ce nu este altceva decât ceea ce astăzi numim ***principiu activ,*** confirmând prin această afirmație faptul intuit în antichitate de Asclepios şi Hippokrates. Tot Paracelsus este şi întemeietorul învățăturii despre plantele medicinale numită ***Iatrochimia***. Conform acestei învățături, plantele pot învinge bolile cu care se aseamănă după anumite criterii, numite de el ***semne ale naturii***. Astfel pojarnița (*Hypericum perforatum* L.) cu frunzele ei perforate, conform iatrochimiei, trebuia să fie efectivă la tratarea plăgilor, plantele cu organe galbene, cum ar fi florile de imortelă (*Helichrysum arenarium* D.C.), de gălbenele (*Calendula officinalis* L.*)* se recomandau pentru hepatite (gălbenări), plantele cu ghimpi – pentru tratarea colitelor. Rădăcinile de jinseng (*Panax ginseng* C.A.Mey*)*, pentru asemănarea cu corpul uman, conform iatrochimiei trebuie să lecuiască toate bolile etc.



Fig.I.5. Paracelsus (1493-1541)

Un material bogat pentru dezvoltarea medicinii timpului a acumulat şi **medicina chineză**. Încă cu şase milenii în urmă, chinezii foloseau preparate din iarba de efedră ca stimulent al circulației sângelui şi ca sedativ al tusei. Aceasta este destinația preparatelor din efedră şi astăzi. Numai că astăzi este cunoscut principiul activ al acestui produs vegetal – alcaloidul ***efedrina***.

Actualmente, mai multe preparate medicinale se produc pe baza acestui alcaloid izolat din *iarba de efedră*. Este cunoscut că încă cu 3000 de ani î.Hr. în China se aplicau în scopuri terapice 230 de plante medicinale alături de preparate de proveniență animală (65) şi minerală (48). Cartea de căpătâi pentru medicina chineză la acel timp era ***Cartea despre ierburi*** – prima lucrare scrisă în domeniu. O altă lucrare despre ierburi alcătuită cu mult mai târziu, în sec.XVI, de **Li Shizhen** rămâne şi până astăzi nedepăşită, înglobând descrierea a 1832 de produse medicinale, majoritatea plante medicinale şi produse provenite de la acestea, şi în număr mai mic de produse animale şi minerale.

Tratamentul cu produse vegetale este o îndeletnicire caracteristică şi popoarelor slave. Primele informaţii, cât de cât veridice şi păstrate, despre utilizarea plantelor medicinale în Rusia se referă la începutul sec. XI, când se producea răspândirea aici a creştinismului. Este cunoscut că pe lângă mănăstiri se deschideau spitale, iar călugării colectau plante medicinale şi tratau bolnavii cu preparate din acestea. O deosebită dezvoltare a căpătat tratamentul cu produse vegetale pe lângă mănăstiri în Rusia Kieveană în secolele XVI-XV. În secolul XVI, după răsturnarea ocupaţiei tătare, Rusia intensifică relaţiile cu ţările din Europa, preluând de la acestea mai multe modele, inclusiv prima farmacie organizată la Palatul ţarului a fost de manieră europeană, cu specialişti invitaţi din Europa. În această perioadă, sf. sec. XVII–înc. sec. XVIII, apar o serie de lucrări originale, ghiduri şi manuale, privind aplicarea plantelor medicinale. La mijlocul sec. XVII a fost creat organul de stat pentru farmacii. În cadrul acestui organ a fost creată o bibliotecă a manuscriselor şi traducerilor cărţilor de plante medicinale, colecţia cărora în număr de circa 500 se păstrează până astăzi. Primele surse scrise de farmacognozie în Rusia apar spre sfârşitul sec. XVII, activitate impulsionată de ţarul Petru I care a deschis farmacii şi grădini de plante medicinale, şi a organizat în 1724 Academia de Ştiinţe a Rusiei.

Secolul XVIII în Rusia este marcat de o activitate intensă în domeniul cercetării florei medicinale şi produselor vegetale medicinale. În 1778 apare prima farmacopee rusă – *Farmacopoea Rossica*, ce include şi descrierea multor plante medicinale. Numeroase plante medicinale sunt descrise de profesorul **N.M. Ambodika-Maksimovici** (1744-1812) într-un îndrumar al său, ***Врачебное веществословие или описание целительных растений***, în câteva volume, elaborat şi editat în anii 1783-89 şi care prezintă un valoros material ştiinţific al timpului. În 1798 în cadrul Academiei Medico-Chirurgicale din Petersburg se deschide catedra „Materia Medica", mai târziu – catedra de farmacie. La această catedră s-a remarcat profesorul **A. P. Neliubin** (1785-1858), care mulţi ani a condus catedra şi a avut un aport esenţial în dezvoltarea chimiei farmaceutice, promovând totodată şi dezvoltarea farmacognoziei.

Pe parcursul secolului XIX, începând cu 1812, populaţia şi teritoriul actualei Republici Moldova se află în componenţa Imperiului Rus, în gubernia Basarabia. Acest fapt include personalităţile locale cointeresate în cercul beneficiarilor de lucrările farmacognostice şi metodele fitoterapeutice ruseşti şi formalizează promovarea lor în teritoriu. În anii 1828-1834 profesorul Universităţii din Moscova **I.A. Dvigubski** (1771-1839) elaborează şi editează primul atlas al plantelor medicinale. Este de menţionat că această lucrare include şi plantele organele cărora, datorită asemănării mopfologice cu cele medicinale, pot nimeri în produsul vegetal ca impuritate sau pot fi luate drept medicinale.

În prima jumătate a sec. XIX iau amploare cercetările privind compoziția chimică a plantelor medicinale şi se caută noi metode sigure de stabilire a identității, indicatorilor şi normelor de calitate a produselor vegetale. În acest context, profesorul **Iu.K. Trapp** (1814-1908), discipolul lui A.P. Neliubov, de la catedra de farmaceutică a Academiei Medico-Chirurgicale din Petersburg, separă activitatea farmacognostică din cadrul farmaceuticii într-o disciplină distinctă. În anii 1858-1869 Iu. K. Trapp editează şi reeditează primul îndrumar didactic de farmacognozie din Rusia.

Un alt centru de reper în dezvoltarea farmacognoziei în Rusia în a doua jumătate a sec.XIX a fost Universitatea din Iuriev (actualmente Tartu, Estonia). Acest centru universitar s-a remarcat în farmacognozie prin activitatea profesorului de farmacie **G.Draghendorff** (1836-1898). Cercetările experimentale ale prof. Draghendorff se referă la analiza chimică a produselor vegetale (ciuperca de mesteacăn, tuberculii de salep, cornul secării, omag, siminichie, revent, aloe ş.a.) şi relației sistemice a plantelor cu compoziția lor chimică. Şi până astăzi se utilizează pe larg reactivul specific destinat stabilirii prezenței alcaloizilor în produsele vegetale, elaborat de acest autor, şi care-i poartă numele – ***reactivul Draghendorff***. Cea mai mare realizare a vieții prof. G. Draghendorff se consideră a fi lucrarea *Plante medicinale ale diferitelor popoare şi timpuri: aplicarea, cele mai importante componente chimice şi istoria*, publicată în 1890 în limba germană. În lucrare se descriu circa 1.200 de specii vegetale medicinale şi serveşte până astăzi ca sursă şi punct de inițiere în studierea plantelor medicinale.

Sunt de remarcat în istoria farmacognoziei din Rusia şi lucrările profesorului de farmacie de la Universitatea din Moscova **V.A.Tihomirov** (1841-1915), considerat clasic al diagnosticii morfoanatomice a produselor vegetale. Lucrările sale *Curs de farmacognozie* (1885), *Îndrumar pentru studierea farmacognoziei* (1888-1890) şi *Manual de farmacognozie* (1900) au adus un aport incontestabil la dezvoltarea farmacognoziei ca ştiință distinctă.

În secolul XX, cercetările din Rusia privind plantele şi produsele medicinale revin în forță după o anumită decadență provocată de Primul Război Mondial (1914-16) şi schimbarea sistemului social provocată de revoluția din octombrie 1917. În următoarele decenii aspectele ştiințifice, didactice şi practice ale farmacognoziei ruse devin, ca şi tot patrimoniul rusesc, domeniu al noii formațiuni sociopolitice – URSS (formată în 1922). În anul 1931 se creează Institutul Ştiințific Unional de cercetare a Plantelor Medicinale şi Aromatice (*abreviatura din rusă* – ВИЛАР). Institutul a devenit centrul de primă importanță în cercetările privind plantele medicinale, inclusiv resursele, merceologia, fitochimia şi alte aspecte. Acest centru a coordonat organizarea cercetărilor similare în celelalte republici unionale, componente ale URSS, a contribuit enorm la pregătirea specialiştilor respectivi în tot spațiul URSS, inclusiv în Republica

Moldova după 1944. În a doua jumătate a sec. XX în URSS creşte rapid volumul produselor vegetale cultivate. Această preocupare devine determinantă în colectarea şi cultivarea produselor vegetale medicinale. Astfel, dacă în anul 1950 produsele obținute de la plante cultivate ocupa 5% din masa produselor colectate, care a fost de 15,9 mii tone, apoi către anii 1990 cota produselor cultivate se apropie de 50% crescând în valoare absolută de peste 25 de ori față de 1950 (de la 0,8 la cca 22 mii tone). În perioada sovietică şi-au continuat activitatea în domeniul plantelor medicinale, farmacognoziei, botanicii, fitochimiei, studiului resurselor vegetale mulți specialişti de formațiune clasică, pregătiți în perioada presovietică: **D.M. Şcerbacev** (1864-1954), elev al lui V.A. Tihomirov*,* autor al primului manual de farmacognozie din URSS (1930). Manualul a fost structurat după clasificarea chimică a produselor vegetale medicinale, abordare elaborată de **A.P. Orehov** (1881-1939), chimist, autoritate în chimia alcaloizilor, preocupat de plantele medicinale cu conținut de aceşti compuşi. Descendenți ai şcolii Orehov au desfăşurat mai tărziu cercetări de amploare, creând mari şcoli de cercetători în domeniul vizat, atât în Rusia, cât şi în Uzbekistan şi Moldova. **F.A. Saţâperov** (1887-1952), botanist, a influențat puternic dezvoltarea farmacognoziei în Rusia şi URSS fiind preocupat de studierea şi însuşirea resurselor floristice medicinale din diferite regiuni ale Rusiei, participant activ al organizării Institutului de Farmaceutică din Piatigorsk (1943) şi primul şef al catedrei de Farmacognozie a noii instituții. Aceştia şi alte mari personalități din domeniu au pregătit noi generații de specialişti şi profesori remarcabili.

Printre aceste personalități se evidențiază prin aportul dominant la formarea şi coordonarea activității şcolii ruso-sovietice de farmacognozie profesoara **A.F. Gammerman** (1888-1978), absolventă a Institutului Chimico-Farmaceutic din Petrograd. A.F. Gammerman a efectuat cercetări fundamentale privind flora medicinală din Turkestan şi Tibet, în paleobotanică, a elaborat un curs clasic de diagnostic al produselor vegetale şi a introdus în programele sovietice de studiere a farmacognoziei compartimentele de merceologie şi fitochimie. A elaborat manualul universitar de farmacognozie care a devenit manualul de bază pentru facultățile de farmacie din toată URSS pe parcursul a trei decenii, susținând şase ediții (ultima în 1967), fiind şi astăzi de actualitate în predarea farmacognoziei. De menționat că următoarele manuale de bază pentru predarea farmacognoziei în URSS şi actualmente în țările ex-componente ale URSS, inclusiv Moldova, sunt patru ediții ale *Farmacognoziei* elaborate de discipola lui F. A. Saţâperov şi a A.F. Gammerman – **D.A. Muraviova,** profesor universitar la Academia Farmaceutică din Piatigorsk, creată în 1943 şi cu contribuția decisivă a A.F. Gammerman. Ediția a 4-a a manualului în cauză, apărută în 2007, a fost elaborată de D.A. Muraviova în colaborare cu un alt descendent din şcoala

A.F. Gammerman – **Gh.P. Iakovlev,** profesor universitar la Academia Chimico-Farmaceutică de Stat din Sankt-Petersburg şi colega acestora, profesoara universitară, şefă a catedrei de Farmacognozie a Academiei de Medicină „I.M. Secenov", **I. A. Samâlina,** descendentă din şcoala farmacognostică a prof.V.A.Tihomirov, cu rădăcinile din a doua jumătate a sec. XIX.

După manualele autorilor Gammerman şi Muraviova au studiat şi toţi farmaciştii din Republica Moldova care s-au format în perioada postbelică, după 1944, aceştia studiind farmacia în institutele din Zaporojie, Odesa şi Harkov (Ucraina), Piatigorsk, Moscova (Rusia) alte centre din URSS, iar din 1964, după deschiderea Facultăţii de Farmacie în cadrul Institutului de Medicină din Chişinău, şi în cadrul acestei instituţii (actualmente Universitatea de Stat de Medicină şi Farmacie "N. Testemiţanu"). Şi în prezent aceste manuale, alături de manualele autohtone şi cele elaborate în centrele universitare farmaceutice din România, formează fondul didactic de bază al pregătirii farmacognostice în Moldova.

Cercetări privind produsul vegetal şi studii farmacognostice în cadrul pregătirii farmaciştilor de înaltă calificare se dezvoltă la nivelul şi amploarea corespunzătoare timpului şi în alte state foste componente ale URSS. Astfel, în **Estonia** tradiţia cercetării chimiei plantelor medicinale şi legăturilor filogenetice, pusă de Gh. Draghendorff în a doua jumătate a sec. XIX, a fost continuată cu mare succes, la aceeaşi Universitate, din Tartu, de discipola sa, profesoara **Alma Tomingas** (1900-1963) (autoarea manualului *Farmacoanatomia*, 1936), urmată de elevul său, profesorul **I.K. Tammeorg** (1919-1986) şi discipolii săi. Ţările Baltice au adus un mare aport în dezvoltarea farmacognoziei în prima jumătate a sec. XX şi prin alte personalităţi marcante. În **Letonia** în această perioadă a activat profesorul **Ia.C. Maizete** (1883-1950) de numele căruia este legată organizarea producerii uleiurilor volatile în Rusia în primul deceniu al sec. XX. În **Lituania** a activat profesorul **C.Gh. Gribauscas** (1886-1953), care un timp îndelungat a fost şeful catedrei de Farmacognozie a Institutului de Medicină din Kaunas, specialist în cercetarea speciilor spontane şi cultura plantelor medicinale.

În **Ucraina** sunt consideraţi întemeietori ai cercetării plantelor medicinale profesorii **N.A. Valiaşko** (1871-1955) şi **A.D. Rozenfeld** (1872-1936). Primul, cunoscut ca unul dintre fondatorii cercetării flavonoizilor, a condus mult timp catedra de Farmacie şi Farmacognozie a Universităţii din Harkov. A.D. Rozenfeld a organizat şi condus până la sfârşitul vieţii Institutul de Farmacie Experimentală (*actualmente*: Institutul de Cercetări Ştiinţifice Chimico-Farmaceutice din Harkov). Tradiţia de mare centru farmacognostic a oraşului Harkov a continuat prin aportul ştiinţific personal şi şcoala profesorului **Iu.Gh. Borisiuk** al cărui continuator, în special pe linia fitochimică, este **D.Gh. Kolesnikov** şi discipolii săi. În Ucraina se editează revista bine apreciată de

specialişti „Revista ucraineană de Farmaceutică” în care îşi prezintă lucrările, inclusiv farmacognostice, savanţi din mai multe ţări.

Un aport deosebit de împortant în dezvoltarea farmacognoziei l-au adus începând cu primele decenii ale sec. XX şi până astăzi savanţii din **Georgia**. Nume de referinţă din această ţară in farmacognozie sunt profesorul **E.Ia. Abol** (1868-1959), farmacognost, conducătorul catedrei de Farmacognozie a Universităţii din Tbilisi, unde a activat până la sfârşitul carierei. Continuator al principiilor lui **E. Ia. Abol** a fost profesoara **Lina I. Eristavi.** Pesonalitate cu totul deosebită în farmaceutica georgiană a fost academicianul **I. Gh. Cutateladze** (1887-1963), organizatorul industriei chimico-farmaceutice din Georgia, organizatorul şi conducătorul viager al Institutului de Cercetări Ştiinţifice Chimico-Farmaceutice din Tbilisi (*actualmente*: Institutul de Farmacochimie „I. Gh. Cutateladze”). Mult timp după I.Gh. Cutateladze Institutul este condus de discipola sa, profesoara **Eteria P. Kemertelidze**, care, dezvoltând direcţiile predecesorului său, a acordat o mare atenţie studierii fitochimice a produselor vegetale. În anii 1970 E. Chemertelidze susţinută de colegii săi T. Pheidze, H. Decanosidze desfăşoară o colaborare de succes cu şcoala de chimie a compuşilor naturali a academicianului Gh. V. Lazurievschi din Moldova în studierea fitochimică a unor specii vegetale saponifere tropicale şi subtropicale (*Agava americana*, *Beshorneria juccoides*).

Un mare aport în dezvoltarea ştiinţei despre chimia produsului vegetal l-au adus şi continuă să-l aducă savanţii din Asia Mijlocie, în special cei din **Uzbekistan,** patria lui **Avicenna** şi **Abu Rayhan Biruni.** Aici, în baza Institutului Farmaceutic din Taşkent şi a institutului similar din Odesa, evacuat în Taşkent în timpul celui de-al Doilea Război Mondial, se constituie un mare centru şi şcoală de cercetări farmacognostice. Promotoare a cercetărilor bogatei flore a Uzbekistanului a devenit şcoala profesoruuil **R. L. Hazinovici** (1906-1997). Totodată devin recunoscute la nivel mondial cercetările fitochimice realizate în Uzbekistan. Aici activează discipolii prof. A. P. Orehov, cunoscuţi savanţi, cercetători ai chimiei alcaloizilor, **S.Iu. Iunusov** şi **A.S. Sadâcov**. Şcoala fitochimică uzbekă se remarcă şi prin cercetări privind sursele vegetale şi chimia saponinelor. Unul din elevii prof Orehov, G.V. Lazurievschi, după ce activează mai mulţi ani în cadrul şcolii din Taşkent, în anul 1952 se transferă în Moldova unde pune bazele cercetărilor fitochimice prin crearea Laboratorului de Chimie a Compuşilor Naturali în cadrul Academiei de Ştiinţe a Moldovei şi la caterda de Chimie Organică a Universităţii de Stat din Chişinău. Conlucrarea şcolilor fitochimice din Uzbekistan şi Moldova a existat în permanenţă. Şcoala uzbekă editează revista apreciată la nivel mondial „Химия природных соединений” („Chimia compuşilor naturali”) în care timp de peste şase decenii fitochimiştii moldoveni publică cea mai mare parte a rezultatelor ştiinţifice ale lor.

I.3. Plantele medicinale în tradiţia şi ştiinţa dacică şi română

Există mărturii şi despre preocupările cu plante medicinale ale predecesorilor noştri din spaţiul geografic al formării etnosului român, inclusiv din teritoriul actualei Republici Moldova, începând cu strămoşii antici – dacii. Se consideră că „în zona Carpato-Dunăreană a înflorit de timpuriu (din mileniul I î.Hr.) o concepţie medico-religioasă, sub puternica influenţă a celui care a fost zeificat drept **Zamolxes** şi de la care încă se mai păstrează unele remedii populare, considerate de origine dacă. De altfel, sunt opinii că însuşi **Asclepios** – zeul medicinii în mitologia greacă, până la zeificare fost propovăduitor al artei vindecării pe pământ, s-ar fi pregătit în această zonă şi apoi şi-a exercitat cunoştinţele sale medicale în Grecia, fiind ajutat de fiicele sale **Hygeia** şi **Panaceea.** Panaceea era considerată zeiţa lecuirii bolilor trimise din Olimp muritorilor de rând ca o pedeapsă divină". De aici se trage şi expresia „a găsi panaceul", adică medicamentul total, sau în sens şi mai general soluţia totală, absolută, a situaţiei. După unii autori, marele **Hippokrates** ar fi fost iniţiat în tainele medicinei de către medicul trac **Herodius din Selimbria.** În susţinerea acestei teze se spune că afirmaţia fundamentală ă lui Hippokrates: „ *Nimic în corp nu este început, ci totul e deopotrivă început şi sfârşit. Într-adevăr, fiind descris un cerc, începutul nu poate fi găsit. La fel bolile îşi au obârşia în tot corpul"* este în spiritul practicilor tracice. Se afirmă că anume Zamolxes ar fi promovat ideea că „Vraciul trebuie să cunoască întregul de care este necesar să se ocupe, căci dacă acesta merge rău, este cu neputinţă ca partea să meargă bine".

Există şi multe mărturii găsite în săpături arheologice (Dobrogea, Hăbăşeşti - Iaşi, Alba Iulia, Valea Jijiei ş.a.) de pe teritoriul antic al dacilor, care confirmă practicarea de către predecesorii noştri a tratamentului cu produse vegetale încă cu mult înainte de era noastră. Aceste date sunt susţinute şi de existenţa unor scrieri antice, europene, care confirmă vechimea îndeletnicirii cu plante medicinale a predecesorilor noştri tracii şi geto-dacii. Astfel marele istoric din Grecia antică **Herodot** (484-425 î.Hr.), considerat părintele disciplinei istoria (*Pater historiae*), în opera sa ***Historiai*** (*Istorii*), descriind expediţia la Dunăre a regelui persan **Darius I** din anul 514 î.Hr., vorbind elogios despre geto-daci, pe care i-a introdus în istorie prin menţiunea „*geţii sunt cei mai bărbaţi şi mai drepţi dintre traci*", spune că aceştia aveau cunoştinţe despre întrebuinţarea plantelor medicinale. Primele mărturii în scris cu referire directă la cunoaşterea şi utilizarea unor plante medicinale pe teritoriul dac se întâlnesc în lucrările istoriografului **Tucidites** (460-369 î.Hr.), care semnalează existenţa plăcilor dacice cu informaţii despre remedii din plante. Încă înainte de ocuparea Daciei de către romani, **Dioscorides,** în calitate de medic în armata împăratului roman **Nero**, a avut prilejul să călătorească

prin diferite regiuni ale imperiului şi să se documenteze asupra utilizării plantelor medicinale nu numai de către populaţia ţinuturilor romane, dar şi de cea a ţărilor învecinate, cum era la acel timp Dacia. Aceasta, probabil, a fost sursa de cunoaştere datorită căreia menţionează în *Materia Medica* Dacia ca un important bazin de plante medicinale şi descrie 60 dintre speciile vegetale folosite în spaţiul dacic în scopuri medicinale, utilizând pentru acestea şi numirile lor dacice. Din aceste şi alte surse astăzi sunt cunoscute multe plante medicinale folosite încă de pe vremea tracilor: *Aconitum, Hypericum, Sarothamnus, Sambucus nigra, Chelidonium, Gentiana, Verbascum, Mentha, Salvia, Thymus, Achillea, Arthemisia, Taraxacum, Pimpinella anisum, Carum carvi, Eryngium planum, Conium maculatum* etc.

Din perioada de după plecarea în 275 d.Hr. a romanilor, migraţiei şi perindării diferitelor popoare prin spaţiul dacic nu există multe vestigii ce se referă direct la preocuparile medicinale ale autohtonilor. Însă faptul că în medicina populară se păstrează şi până acum tradiţii dacice vorbeşte despre continuitatea medicaţiei populare cu vegetale în spaţiul nostru etnic pe parcursul ultimelor două milenii, deşi nu dispunem de documente scrise autohtone până în sec. XVI.

Prima carte cu descrierea plantelor, inclusiv medicinale, editată în spaţiul istoric al poporului român este ***Herbarium***-ul, tipărit la Cluj în anul 1578. Cel mai vechi document românesc scris cu referire directă la plantele medicinale, care se păstrează şi astăzi, este *Pravila* lui **Matei Basarab** din a. **1640**, document cu valoare de lege în care se descrie întrebuinţarea „ierburilor de leac" şi se reglementează folosirea lor. În anul **1695** se înfiinţează prima farmacie românească în care se vindeau şi ierburi de leac. Farmacia funcţiona pe lângă spitalul Bucureştean Colţea înfiinţat prin Hrisov domnesc în acest an. În anul 1**752** domnitorul **Grigore Ghica** emite *Testamentul pentru întemeierea spitalului Pantelimon* care prevede şi înfiinţarea unei ***spiţerii*** în care un om anume „care ştie şi cunoaşte ierbile de treaba doftoriilor", "cunoscător al botaniceştilor ierburi" să culeagă şi să aducă, la indicaţia spiţerului şi a doftorului, asemenea ierburi la spiţerie. În secolul XVIII are loc şi procesul de separare a activităţii farmacistului de activitatea medicului, urmare a creşterii numărului de substanţe şi preparate medicamentoase, plante şi produse vegetale medicinale. Diversitatea şi cantitatea crescândă a produselor vegetale medicinale impune specializarea unor farmacişti în domeniul plantelor medicinale. Apar inventarieri ale plantelor medicinale cu denumiri româneşti. Prima inventariere de acest gen este lucrarea preotului calvin **Benco Josef** din Bratislava *Nomina vegetabilium* (1783). Aici sunt înscrise alături de numirile latine şi maghiare şi cele româneşti ale plantelor medicinale din Muntenia şi Transilvania.

Jumătatea a doua a sec. XIX- începutul sec. XX este o fază de mare ascensiune a ştiinţei despre plantele medicinale în România. În această perioadă apar o serie de

lucrări a mai multor autori privind flora medicală a României şi utilizarea ei în tradiția populară. Se evidențiază lucrările profesorului dr. **Dimitrie Brândza** (*Limba botanică a ţăranului român,* 1882 ş.a.), prof. dr. **Dimitrie Grecescu** (*Flora medicală a României...* 1892) etc. În 1904, profesorul **Bela Pater** deschide la Cluj prima staţiune experimentală din lume, specializată în studierea plantelor medicinale şi aromatice.

De la sfârşitul deceniului doi al sec. XX (din 1918) pe parcursul perioadei dintre cele două războaie mondiale din Europa, Basarabia revine în spaţiul istoric şi etnic românesc, intră în componența Statului Român. Astfel în această perioadă aici se extinde impactul procesului general românesc de dezvoltare a medicinei, şi farmaceuticii, inclusiv al farmacognoziei.

Dezvoltarea producerii la scară largă a medicamentelor, inclusiv a preparatelor fitoterapice şi farmaceutice de proveniență vegetală, a impus şi în România trecerea în cultură a multor specii de plante medicinale. Flora spontană nu mai putea asigura volumele solicitate pentru toate produsele vegetale. După **1920** în diferite regiuni ale ţării se înființează cooperative de cultivare a plantelor medicinale: ***Digitalis*** (la Orăştie), ***Adonis*** (la Cluj), ***Romanița*** (la Bucureşti). Mai târziu, în 1949, se înființează întreprinderea comercială (mai târziu trustul) de stat **Plafar,** preocupată de cultivarea, colectarea din flora spontană, prelucrarea şi distribuirea pe piața internă şi externă a produselor vegetale, şi care astăzi exportă o parte din producția lor pe piața farmaceutică a Republicii Moldova.

Farmacognozia, în cadrul disciplinei *Materia medica*, după cum era acceptat la acel timp, devine disciplină de studiu, pentru prima dată în spaţiul românesc, în 1855 în cadrul Şcolii de Mică chirurgie de la Spitalul Oştirii din Bucureşti, deschisă în acelaşi an de către medicul francez **Carol Davila**. Din 1861 disciplina, pentru o perioadă, se redenumeşte în *Pharmacologia* şi *Pharmacognostica,* ceea ce indică o anumită separare a farmacognoziei ca ştiință distinctă din complexul *Materia medica*, proces caracteristic în această perioadă şi altor centre farmaceutice din Europa. În 1862 **Constantin Hepitas**, profesor de *Materia medica,* editează prima ***Farmacopee română,*** redactată în limbile latină şi română, care cuprinde printre alte produse medicamentoase şi cca 200 de produse vegetale. În 1907, în cadrul Şcolii de Mică chirurgie, **Constantin Mladoveanu** elaborează primele lucrări practice de farmacognozie pentru studenții farmacişti, consacrate cercetării anatomiei produselor vegetale. Noi premise favorabile aprofundării şi ascensiunii farmacognoziei în România apar odată cu înființarea la Bucureşti în 1923 a Facultății de Farmacie ca unitate independentă de învățământ superior. Începând cu acest moment, aici se formează o puternică şcoală de farmacognozie având-i în frunte în anii 20-30 pe prof. **Theodor Solacolu** şi conf. dr. **Constantin Collo,** autorul primului curs de Farmacognozie din învățământul românesc (1927) care

a suportat şase ediţii, până în 1943. Din 1923 aici funcţionează şi o conferinţă de Farmacognozie care a fost condusă primii doi ani de prof. dr. **Traian Săvulescu,** apoi în peroada 1924-34 de Constantin Colo**.**

În perioada următoare, până în sec. XXI, aici se formează şi activează patru generaţii de personalităţi notorii ale ştiinţei farmacognostice. Principiile acestei şcoli s-au răspândit prin intermediul a numeroşi discipoli în centrele universitare Cluj, Iaşi, Timişoara ş. a. Trei generaţii de descendenţi direcţi şi indirecţi ai acestei şcoli au ridicat ştiinţa farmaceutică naţională, inclusiv farmacognostică, la nivelul cel mai avansat posibil şi prin lucrările lor şi astăzi au impact asupra formării şi dezvoltării farmacognoziei nu numai în România, ci şi în Europa, inclusiv în mod special, în Republica Moldova. Nume de referinţă în domeniul cercetării plantelor medicinale au devenit profesorii dr. **Em. Grigorescu** (Iaşi), **D. Gr. Constantinescu**, **Emil Cionga**, **E.G. Constantinescu**, **I. Ciulei**, **Viorica Istudor** (Bucureşti), **Viorica Cucu** (Cluj-Napoca), şi alţi profesori şi cercetători din centrele universitare şi de cercetare din ţară.

I.4. Dezvoltarea cercetărilor privind plantele medicinale şi aromatice în Republica Moldova

Istoric, în actualul teritoriu al Republicii Moldova, s-au dezvoltat şi promovat tendinţele contextului etnoregional cu abordările ştiinţifico-practice, după cum s-a menţionat, asociate formaţiunilor statale în componenţa cărora intra spaţiul interfluvial Pruto-Nistrean. Diversitatea bogată a speciilor de plante verzi, lipsa istorică a centrelor urbane promotoare ale ştiinţei, şi în consecinţă răspândirea slabă a medicinei ştiinţifice în teritoriu sunt factori care au favorizat răspândirea şi dezvoltarea tradiţiilor medicinei populare fundamentate pe colectarea şi utilizarea plantelor medicinale. Medicina populară a promovat în spaţiul geografic dat, pe parcursul secolelor, circa 200 de plante medicinale din flora Carpato-Danubo-Pontică caracteristice întregului spaţiu etnic al formării populaţiei române şi altor popoare din nordul Mării Negre. Aici se păstrează până astăzi şi chiar se dezvoltă şi se modernizează un cult al colectării şi utilizării produselor vegetale medicinale. În fiecare localitate a Moldovei există colectori de plante medicinale şi cunoscători ai „fitoterapiei populare". Aceştia colectează şi pregătesc produse vegetale din plante specifice localităţii lor şi care aproape totalmente sunt din arsenalul medicinii ştiinţifice. Colaborează cu farmaciile, realizează de sine stătător pe piaţă loturi mici cu destinaţie individuală sau pentru familii. Sunt deschise chiar şi puncte comerciale particulare de produse vegetale. Se păstrează şi institutul lecuitorilor populari

cu preparate fitoterapice, mai frecvent extracte (fierturi) apoase, infuzii spirtoase, decocturi. Dacă colectarea şi pregătirea produselor vegetale de către colectori individuali corespunde în mare parte cerinţelor de calitate, apoi pregătirea preparatelor şi recomandările tămăduitorilor moderni frecvent provoacă cel puţin dubii.

Menţinerea şi dezvoltarea tendinţei „colectorilor populari" în Moldova este favorizată şi de lipsa unor importante bazine naturale (masive compacte) de plante medicinale, care ar favoriza dezvoltarea domeniului pe picior industrial. Plantele medicinale spontane ierboase habitează în pâlcuri, mai mici sau mai mari, şi asociaţii vegetale cu diversitate mare de specii. Acest fapt aproape că exclude posibilitatea colectării industriale cu respectarea rigorilor ecologice. Totuşi, în Republica Moldova există două surse industriale, deşi nu prea mari, de obţinere a produselor vegetale medicinale: resursele de plante medicinale ale fondului silvic şi plantaţiile, private şi de stat, de plante medicinale şi aromatice. Asociaţia de Stat „Moldsilva", care gestionează fondul silvic de stat, colectează anual circa 400-500 tone fructe medicinale şi de la câteva zeci până la circa 150 tone de produse vegetale medicinale provenite de la alte organe (frunze, flori) ale arborilor şi arbuştilor şi de la plante erbacee.

În anii 60-70 în Republica Moldova au funcţionat câteva gospodării agricole de stat (numite *sovhozuri*) specializate în cultivarea plantelor medicinale. Produsele vegetale medicinale de aici se transportau la uzinele chimico-farmaceutice şi în reţeaua farmaceutică unională (fosta URSS). Funcţionează în perioada dată şi o reţea de cultivare a plantelor aromatice, etero-oleaginoase, şi de producere a uleirilor volatile (Fabrica de producere a uleiului volatil din Chişinău (în Valea Trandafirilor) sovhozurile-fabrică din oraşele Leova şi Râşcani). După 1990 apar si agenţi economici privaţi preocupaţi de cultivarea plantelor medicinale şi obţinerea produselor vegetale medicinale.

În afara cercetării resurselor şi colectării produselor vegetale din flora spontană, în perioada postbelică în Moldova iau amploare cercetările fundamentale ale plantelor medicinale, în special specii cultivate, care se referă la diferite aspecte de interes pentru dezvoltarea farmacognoziei: cultivarea şi ameliorarea plantelor medicinale şi aromatice, ample cercetări fitochimice ale florei locale, dar si ale unor specii din alte regiuni, producerea uleiurilor volatile, şi în ultimele decenii – obţinerea masei calusale de plante medicinale.

Cercetări fundamentale privind introducerea în cultură, cultivarea, selecţia şi ameliorarea soiurilor de plante medicinale şi aromatice se efectuează la *Staţiunea Experimentală pentru Plante Oleaginoase şi Eterooleaginoase din Moldova* fondată în anul 1948 ca filială a Institutului unional de profil din Krasnodar (Rusia, ex-URSS). Pe parcurs Staţiunea a suferit mai multe restructurări: din 1977 devine Staţiunea de Cercetări pentru Plante Aromatice şi Uleiuri Eterice în cadrul Asociaţiei Ştiinţifice şi de Pro-

ducere „Viorica”, iar din 2006 – Centrul „Genetica şi Ameliorarea Plantelor Aromatice şi Medicinale” din cadrul Institutului de Genetică al Academiei de Ştiinţe a Moldovei (actualmente Institutul de Genetică, Fiziologie şi Protecţie a Plantelor al AŞM). Pe parcursul existenţei acestei instituţii, aici au fost studiate particularităţile biologice şi de dezvoltare, în funcţie de regiune, a cca 40 de specii (mentă, busuioc, pelin, fenicul, lavandă, isop, cimbir ş. a.) şi elaborate peste 40 de soiuri de plante medicinale şi aromatice cu conţinut înalt de principiu activ. Un aport considerabil în cercetările menţionate efectuate în această staţiune l-a adus prof. **Grigore Musteaţă** care din 1977, după 11 ani de aflare în funcţie de vicedirector, timp de 26 de ani a fost directorul instituţiei. Prof. Musteaţă a elaborat tehnologii avansate de cultivare a şerlaiului (*Salvia sclarea* L.), mentei (*Menta piperita* L.), levănţicăi (*Lavandula officinalis* Chaix.), trandafirului (*Rosa damascena* Mill.) ş. a. A elaborat şi editat monografii privind domeniul, inclusiv *Cultivarea plantelor aromatice* (1980) ş. a.

Centre importante de cercetare, introducere în cultură şi ameliorare a plantelor medicinale şi aromatice devin Universitatea de Stat din Moldova, Grădina Botanică a Academiei de Ştiinţe a Moldovei etc. În cadrul Grădinii Botanice prof. **Vasile Florea** a creat o impunătoare colecţie de plante medicinale (228 de specii – 108 genuri din 44 de familii). După a. 2000 prof. Florea creează o colecţie de plante medicinale la Institutul de Genetică al AŞM, unde, până la sfârşitul vieţii, continuă cercetările privind condiţiile de dezvoltare, fitochimia, implementarea în producere a speciilor autohtone din flora spontană şi crearea de noi soiuri de plante medicinale cultivate. Profesorul Florea s-a remarcat şi prin activitatea de diseminare a cunoştinţelor despre plantele medicinale, fiind unul din primii autori locali de cărţi consacrate plantelor medicinale cu descrierea botanică şi desenele plantelor, descrierea proprietăţilor terapeutice, conţinutului de substanţe fiziologic active, modului de colectare şi administrare, aproape a tuturor speciilor vegetale autohtone, aplicate de medicina ştiinţifică şi populară, şi care au devenit cărţi de căpătâi ale colectorilor individuali autohtoni de plante medicinale, ridicând nivelul multora dintre aceştia până la înţelegerea ştiinţifică a medicaţiei cu produse vegetale prezentând şi un suport suplimentar pentru studenţii farmacişti.

O altă personalitate ştiinţifică, preocupată de cercetări în domenuul plantelor medicinale şi aromatice a fost prof. **Mihai Bodrug** (1941-2010) care împreună cu col. sa **M. Colţun,** activând în cadrul Grădinii Botanice a AŞM evidenţiază în flora spontană a spaţiului geografic al Republicii Moldova peste 160 de specii de plante aromatice şi argumentează centrele genetice de perspectivă de unde pot fi introduse în Moldova plante aromatice. Din 2003 prof. Bodrug a activat la catedra Farmacognozie şi Chimie Farmaceutică a Facultăţii de Farmacie a USMF „Nicolae Testimiţanu”, unde este şi

director al Grădinii de Plante Medicinale a USMF şi în această calitate a fondat o colecţie de peste 500 de specii, forme şi soiuri de plante medicinale.

Dr. hab. **Maria Goncearіuc** este un alt mare specialist în genetica şi ameliorarea plantelor medicinale şi aromatice. Activând din 1969 în mai multe centre de cercetare, iar din 1996 la Institutul de Genetică a Plantelor (din 2013 Institutul de Genetică, Fiziologie şi Protecţie a Plantelor) al AŞM este autor şi coautor a 30 de soiuri omologate de plante aromatice şi medicinale, inclusiv: *Salvia sclarea* L.; *Lavandula angustifolia* Mil.; *Calendula officinalis* L.; *Salvia officinalis* L.; *Silybum marianum* L.; *Anethum graveolens* L. etc. Soiurile create de savantul Maria Goncearіuc se caracterizează prin conţinut înalt de principii active, diversitatea termenelor de maturizare, rezistenţă la secetă şi temperaturi joase.

Sunt consistente şi cercetările fitochimice desfăşurate în Moldova postbelică. În anii 1950 în Moldova se organizează câteva centre de cercetări fitochimice. Acestea îşi încep activitatea odată cu venirea în Republica Moldova, în 1952, din Taşkent (Uzbekistan) la catedra de Chimie Organică a Facultăţii de Chimie de la Universitatea de Stat din Moldova a profesorului **Gheorghi Vasilievici Lazurievschi** (1906-1987) şi înfiinţării de către acest savant, mai târziu, a Laboratorului de Chimie a Compuşilor Naturali în cadrul Institutului de Chimie al AŞM, fondat în 1961. În cadrul acestui laborator G. Lazurievschi pune bazele şi desfăşoară ample cercetări fitochimice ale alcaloizilor, terpenoizilor, saponinelor, altor clase de compuşi naturali bioactivi. Chiar în primii ani de activitate a laboratoului, în baza studierii fitochimice a florei locale prof. Lazurievschi şi col. (doctorii în chimie Ida Vl. Terentieva, A.A. Şamşurin, P.A. Vember ş.a.) identifică şi descrie un nou alcaloid cu structură originală – brevicolina, izolat dintr-o specie locală de rogoz (*Carex brevicollis* D.C., fam. *Cyperaceae*), care mai apoi, în forma sării de hidroclorură, după cercetările farmacologice de rigoare, devine medicament cu proprietăţi de stimulare a contractărilor uterului (stimularea procesului de naştere) şi stopare a hemoragiilor uterului, iar specia respectivă de rogoz este înclusă şi până astăzi în manuale de farmacognozie ca plantă medicinală.

În anul 1961 echipa Gh.V. Lazurievschi, Ida Vl.Terentieva şi A. A. Şamşurin editează la Moscova lucrarea *Практические работы по химии природных веществ* (*Lucrări practice la chimia compuşilor naturali*) admisă, la acea vreme, ca manual pentru toate instituţiile de învăţământ superior la specialităţile chimico-biologice şi farmaceutice din URSS. În 1966 lucrarea a suportat cea de a 2-a ediţie. A fost cea mai bună lucrare de profil a timpului din URSS.

Odată cu organizarea în 1961 a Academiei de Ştiinţe a Moldovei (AŞM), prof. Lazurievschi devine unul dintre primii membri ai acestei instituţii, iar în diferite pe-

rioade ocupă funcțiile de director al Institutului de Chimie al AŞM, consecutiv secretar ştiințific principal şi vicepreşedinte al AŞM. În deceniile următoare şcoala fitochimică moldovenească a academicianului Lazurievschi devine recunoscută în lume, inclusiv prin cercetările discipolilor săi.

Printre aceştia se evidențiază personalitatea marcantă în cercetarea compuşilor fitochimici bioactivi a prof. **Pavel Vlad,** care împreună cu elevii şi colaboratorii săi (doctorii habilitați Mihai Colța, Fliur Macaev, Nicon Ungur, Aculina Arâcu, doctorii Adelaida Russo, Veaceslav Culcițchi, Grigore Mironov, Alic Barbă, urmați de o generație mai tânără de doctori în chimie: Elena Gorincioi, Marina Grinco ş.a.) pe parcursul a peste şase decenii efectuează studii şi cercetări experimentale privind obținerea diferiților diterpenoizi semisintetici cu puternice proprietăți farmacologice din compuşi naturali terpenoidici, în special din sclareol, izolați din reziduuri (concret) ale producerii etero-oleaginoase. Un alt discipol al şcolii Lazurievschi este prof. **Vasili Cirva** (din 1976 prof. la Universitatea de Stat din Simferopol, Ucraina) care efectuează la hotarul anilor 60-70 ample cercetări ale răspândirii şi chimiei saponinelor triterpenice. Izolează din sursă vegetală şi descifrează structura chimică a saponinei triterpenice cu cea mai mare catenă glucidică, cunoscută până astăzi, formată din 11 resturi de monozaharide.

Figură marcantă a şcolii moldoveneşti de fitochimie, recunoscută la nivel internațional, devine discipolul acad. Lazurievschi prof. **Pavel Chintea** (1938-2013). Activitatea de cercetător în domeniul compuşilor naturali prof. Chintea a început-o cu studiul saponinelor triterpenice din planta medicinală săpunărița (*Saponaria officinalis* L.) apoi continuă cu cercetarea răspândirii în lumea vegetală, chimiei şi activității biologice a saponinelor steroidice. În momentul deschiderii noii direcții de cercetare (1971), în literatura mondială de specialitate erau descrise câteva zeci de glicozide steroidice izolate din vreo zece surse vegetale. Pe parcursul următorilor 10 ani numărul acestora depăşeşte 500, dintre care aproape 200 de compuşi sunt pentru prima dată izolați şi descrişi chimic de prof. Chintea şi elevii săi (dr. hab. Valentin Bobeică, Gheorghe Goreanu, doctorii în chimie Vladimir Krohmaliuk, Victor Sosnovski, Ion Dragalin, Vladimir Melnikov, Natalia Maşcenco, Stepan Şveț ş. a.).

Pe parcurs numărul surselor şi noilor saponine identificate şi descrise chimic de P.Chintea şi col. a crescut considerabil, la acestea adăugându-se şi noi glicozide flavonoidice din diferite surse vegetale din flora locală şi alte regiuni floristice. Totodată, prof. Chintea a cercetat şi elaborat metode de obținere a unor sapogenine – materie primă pentru sinteza de hormoni steroidici. În comun cu acad. Lazurievschi şi colectivul său, în colaborare cu cercetători de la Centrul Ştiințific Unional de Oncologie (Moscova), P.Chintea cercetează şi descoperă proprietățile anticancerigene ale multor compuşi steroido-glicozidici, inclusiv legitatea manifestării acestei activități în funcție

de structura chimică a glicozidei. Împreună cu virusologul moldovean prof. **Constantin Spânu** elaborează şi organizează producerea preparatului antiviral „Pacoverina" pe baza saponinei steroidice din semințele de tomate – tomatozida. Prof. Chintea este autor şi coautor al unor cercetări privind activitatea hipocolesterinemică şi membranotropă a saponinelor şi a multor altor cercetări, care depăşesc cadrul intereselor farmacognoziei şi farmaceuticii.

Un merit deosebit în dezvoltarea fitochimiei, promovarea acestei discipline în farmaceutică îi revine prof. **Grigore Junghietu** – de asemenea cu originea în şcoala acad. Lazurievschi. În Laboratorul de Chimie a Compuşilor Naturali a prof. Lazurievschi, apoi în alte centre (catedrele de chimie organică, chimie farmaceutică ale Universităților Agrară, de Medicină şi Farmacie, ULIM, Facultatea de Chimie a USM ş.a.) prof. Junghietu efectuează ample sinteze ale alcaloizilor biologic activi, cercetări ale activității biologice a acestora, elaborează manuale pentru disciplinele farmaceutice, inclusiv cartea *Farmacia verde* (1995) consacrată plantelor medicinale.

Cercetări speciale în domeniul farmacognoziei în Republica Moldova se efectuează după deschiderea în 1964 a Facultății de Farmacie la Universitatea de Stat de Medicină şi Farmacie „Nicolae Testimițanu". Aici, farmacognozia ca disciplină didactică şi direcție de cercetare ştiințifică se dezvoltă, mai întâi, în cadrul diferitelor catedre, apoi la mijlocul anilor 90 se separă de catedra Chimie Farmaceutică şi Farmacognozie, condusă la acel timp de eminentul profesor farmacist **Filip Babilev** (1936-2004) care a adus un aport considerabil, atât în ştiința farmaceutică, în domeniile chimiei farmaceutuce şi farmacognoziei, cât şi în pregătirea specialiştilor farmacişti, inclusiv prin doctorat. Astfel din 1991, farmacognozia se dezvoltă la USMF „Nicolae Testimițanu" în cadrul unei catedre separate de Farmacognozie şi Botanică Farmaceutică, condusă de la înființare de prof. univ. **Anatolie Nistreanu**, absolvent al aceleiaşi facultăți, specializat în cercetări fitochimice, cercetător al alcaloizilor, format şi sub influența şcolilor fitochimice – uzbekă din Taşkent şi moldovenească a acad. Lazurievschi, în comun cu care a efectuat cercetări comune. Catedra dispune şi de o impresionantă Grădină de Plante Medicinale. Prof. Nistreanu este autorul primului manual universitar autohton de farmacognozie din Moldova – *Farmacognozia* (2000), a elaborat *Atlasul de plante medicinale din flora Republicii Moldova* (2006), coautor al manualului *Elemente de fitofarmacologie* (V.Gonciar, D.Obrijanu, A.Nistreanu, 2012), al cărții *Растения которые нас лечат* (*Plantele care ne vindecă*), care se bucură pe parcursul anilor de mare căutare printre interesații de plante medicinale. Împreună cu elevii săi dr. în farmaceutică Maria Cojocaru-Toma ş.a. studiază compoziția fitochimică a mai multor specii din flora medicinală locală. Alt farmacognost şi fitochimist de la această catedră a fost dr. hab. **Gheorghe Goreanu** (1944-2012) (dis-

cipol al prof. Pavel Chintea) care a activat la facultate de la înființare până la sfârşitul vieții. Gh. Goreanu a cercetat în special flora saponiferă. A stabilit dinamica acumulării, a izolat şi a determinat structura chimică a zeci de noi saponine steroidice din speciile vegetale *Lilium,* a elaborat preparate farmaceutice extractive cu saponine în calitate de principiu activ. Gh. Goreanu este autorul monografiei *Cercetări farmacognostice ale unor specii din familiile Asparagaceae şi Liliaceae* (2009).

Tot la această catedră, din 2002, după o activitate prodigioasă în instituțiile biologice ale AŞM şi funcția de sefă a catedrei Chimie Farmaceutică şi Farmacognozie a Universității ULIM (Chişinău), activează dr.hab. **Tatiana Calalb**. Discipol al remarcabilului botanist şi biolog, academician al AŞM **Boris Matienco** (1929-2004) ea şi-a direcționat cercetările în special spre culturile *in vitro* de produse vegetale medicinale. A elaborat teza de doctor habilitat şi monogrfia *Aronia melanocarpa* (Michx.) Elliot *(structura, biochimia şi biotehnologia fructelor),* (2010). Este autoare a mai multor monografii şi materiale didactice privind plantele medicinale şi produsele vegetale, inclusiv *Botanica farmaceutică* (2009), coautor M.Bodrug.

După anul 2000, alături de farmacişti, manifestă interes sporit față de plantele medicinale tot mai mulți biologi-botanişti şi chimişti, elaborând cărți de profil destinate celor mai largi grupuri de consumatori de informație respectivă.

I.5. Descoperiri ştiinţifice care au impulsionat dezvoltarea farmacognoziei

Apropierea farmacognoziei de nivelul de astăzi, al unei ştiințe distincte, moderne, nu este numai efectul acumulării cunoştințelor empirice şi bazate pe rezultatele cercetării prin metoda probelor şi rateurilor, studierii vizuale a caracterelor morfologice ale plantelor şi produselor vegetale. Dezvoltarea farmacognoziei a fost impulsionată la diferite etape de marile descoperiri şi realizări din domenii aparent mai puțin apropiate în mod direct de medicină şi care astăzi formează fundamentul teoretic sau instrumentarul de cercetare de bază al farmacognoziei moderne.

Astfel, construirea în 1680 a microscopului de către savantul elvețian **Leeuwenhoeck** (1632-1723) a condiționat apariția anatomiei plantelor, expusă pentru prima dată de **Nehemain Grew** în lucrarea *The Anatomy of Plants* (1682). Mai târziu (1753) **Carl Linne** (1707-1778), botanist suedez, elaborează sistemul de clasificare a plantelor descriind conform clasificării elaborate peste 6000 de specii vegetale.

Dezvoltarea chimiei vegetale este un alt suport fundamental, poate cel mai important, al farmacognoziei moderne. Numai după apariția fitochimiei produsul vegetal a devenit materie primă pentru medicamentul științific. Pentru început aceste cunoștințe sunt sumare şi se referă la determinarea cenuşii, izolarea unor compuşi simpli. În secolul XVIII succesele, în acest domeniu, devin mai pronunțate. Primele date științifice cu privire la compoziția chimică a plantelor apar odată cu izolarea unor acizi organici (citric, malic, oxalic, tartric) de către farmacistul suedez **C. Scheele** (1742-1786). Acestea au fost urmate pe parcursul secolului XIX de izolarea unui impunător număr de substanțe bioactive din organele şi țesuturile unui număr mare de specii vegetale cu aplicare largă şi efecte terapeutice certe în medicația cu produse vegetale. Acestea au condus spre înțelegerea cauzelor manifestării activităților farmacologice şi terapeutice ale produselor vegetale.

Descoperirea naturii chimice a principiului activ al plantelor vegetale a fost cea mai revoluționară fază în dezvoltarea farmacognoziei deschizând calea spre fitoterapia științifică şi crearea medicamentelor de proveniență fitochimică pe baze totalmente științifice.

Începutul secolului XX deschide noi perspective pentru dezvoltarea farmacognoziei prin elaborarea **biotehnologiei** şi precizarea, în cel de-al doilea deceniu al acestui secol, a condițiilor în care se pot obține **culturi de celule şi țesuturi vegetale** pe medii sintetice, ceea ce a deschis posibilități de obținere a calusurilor vegetale cu conținut de metaboliți cu acțiune terapeutică şi/sau de a obține compuşi cu valoare terapeutică prin bioconversia unor anumite substraturi. Tot în sec. XX a fost elaborată metodologia cercetării metabolismului plantelor cu ajutorul atomilor de carbon marcați (radioactivi), ceea ce permite urmărirea procesului de biosinteză a metaboliților şi, în consecință, posibilitatea de a modifica, la necesitate, mersul biosintezei. Aportul acestora şi încă a multor altor ştiințe în dezvoltarea farmacognoziei îi conferă un caracter profund de știință integrativă.

I.6. Caracterul integrativ al farmacognoziei

Deşi, treptat, pe parcursul dezvotării istorice, Farmacognozia s-a restrâns numai la cercetarea produselor biologice, în special vegetale, în evoluția sa disciplina dată trece de la un nivel preponderent descriptiv la o știință complexă, de sinteză a cunoștințelor acumulate de mai multe ştiințe în scopul studierii multilaterale a „produsului vegetal" ca materie primă pentru farmaceutică şi fitoterapie. Studierea, care porneşte de

la identificarea sursei vegetale (plantei medicinale) până la stabilirea principiului activ, a metodelor de obținere şi direcțiilor de utilizare a produsului.

Acest caracter al farmacognoziei este menționat chiar în primele definiții științifice, în accepție modernă, ale domeniului de studiere a produselor farmaceutuce din a doua jumătate a sec. XIX. Astfel, definiția formulată de autorul, menționat deja, **August Friedrich Fluckiger** caracterizează domeniul ca „***îmbinare concomitentă a diferitelor discipline ştiinţifice în scopul cunoaşterii, în general şi complet, a medicamentelor***".

Dacă ținem cont de proveniența şi natura medicamentelor aflate în uz la acea vreme, care în totalitate erau de proveniență naturală, partea covârşitoare dintre acestea fiind de natură vegetală, unele de natură animală, atunci vom înțelege cât de apropiate erau la acea vreme noțiunile de domeniu al studierii produselor farmaceutice de domeniul studierii produselor vegetale – domeniu care puțin mai târziu a fost definit ca *farmacognozie*. O altă cale de dezvoltare a farmacognoziei ca ştiință despre produsul vegetal decât cea a contactului direct cu ştiințele biologice şi chimice nu a putut exista. Şi acum, la etapa modernă, farmacognozia soluționează problemele ce-i revin, şi se dezvoltă, în contact direct şi utilizând realizările stiințelor fundamentale pentru ea: botanica, chimia organică şi analitică, fitochimia, genetica, fiziologia şi biochimia plantelor şi altele, numite „ştiințe de bază". Dependența de ştiințele de bază este motivată de complexitatea obiectului de studiu. Cercetarea multilaterală a plantei medicinale şi a produsului vegetal necesită cunoştințe fundamentale din domeniile sistematicii, morfologiei şi anatomiei plantelor, chemotaxonomiei, chimiei compuşilor naturali, agrotehnicii cultivării plantelor etc.

Stabilită ca o ştiință complexă, multidimensională, fundamental-aplicativă, farmacognozia nu se limitează la utilizarea cunoştințelor şi realizărilor ştiințelor de bază, ci ea însăşi serveşte ca suport ştiințific de bază, atât pentru unele domenii fundamentale, cât şi pentru activități cu caracter aplicativ şi practic. În primul rând, farmacognozia în cuplu cu chimia farmaceutică, tehnologia medicamentelor şi economia şi organizarea activității farmaceutice intră în grupul principal al ştiințelor de bază care formează farmaceutica – *ştiința despre producerea, pregătirea, păstrarea, controlul calității şi distribuirea medicamentelor.*

Deşi nu este o ştiință medicală, farmacognozia, prin unele realizări din domeniul său, în special studierea compuşilor vegetali biologic activi, influențează dezvoltarea farmacologiei, fitoterapiei şi chimioterapiei – domenii ale medicinii. Farmacognozia asigură, sau poate asigura, cu informație ştiințifică, metode de analiză şi material de lucru un şir de alte domenii ştiințifico-practice şi practice, în primul rând farmaceutica şi fitoterapia. Acestea fiind denumite „ştiințe de profil" (*Fig.I.6*). Multe

din produsele vegetale medicinale studiate de farmacognozie au utilizare şi în alte domenii, cum ar fi producerea cosmetică şi parfumerică, fabricarea produselor alimentare din carne, lapte, conservarea legumelor şi fructelor, unele domenii ale tehnicii, industriei uşoare etc. (*Tab.I.1*). Multe produse vegetale medicinale sunt, totodată, şi produse comestibile. Printre produsele vegetale cu destinaţie dublă sau multiplă se înscriu frunzele de mentă, salvie, urzică, multe fructe din grupul pomuşoarelor (coacăza neagră, zmeura).

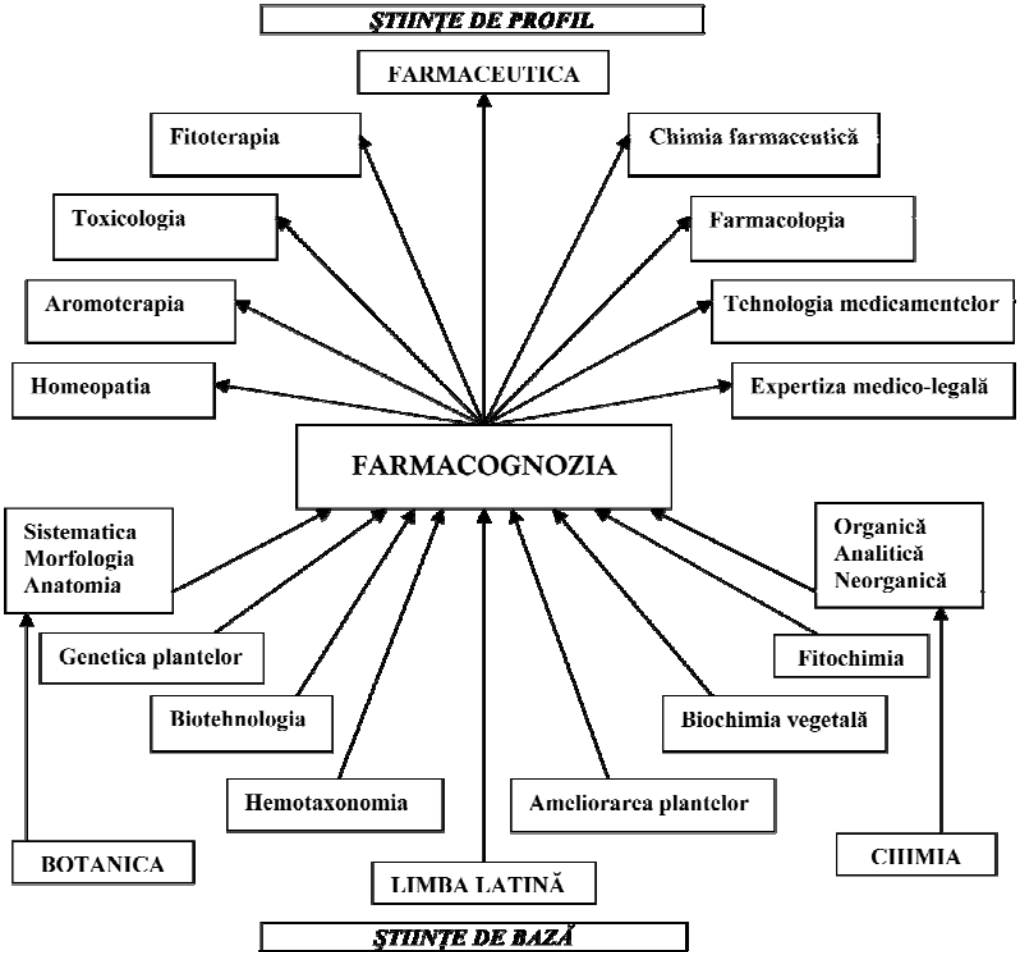


Fig. I.6. Caracterul integrativ al farmacognoziei cu ştiinţele de bază şi de profil

În linii generale, farmacognozia este preocupată de cercetarea multilaterală şi cunoaşterea evoluţiei istorice a ştiinţei despre planta medicinală, a calităţii şi proprie-

tăților produsului vegetal, utilizării acestuia, natura chimică a principiilor active, caracteristicile, răspândirea, selectarea şi cultivarea plantei producătoare, obținerea şi conservarea produsului, identificarea şi desfacerea comercială, domeniile de utilizare ale acestuia. Totodată, produsele vegetale au, după cum s-a mai menționat, un spectru mai larg de aplicare, nu doar cel farmaceutic, medicinal. Această premisă face ca farmacognozia, prin importanța ei ca ştiință despre produsul vegetal, să depăşească limitele destinației pur farmaceutice. Astfel cunoştințele farmacognostice sunt necesare tuturor domeniilor şi activităților cu implicarea materiei prime vegetale şi/sau substanțelor şi produselor fitochimice.

I.7. Abordări neştiinţifice în cercetarea şi utilizarea produsului vegetal medicinal

Acumularea cunoştințelor despre posibilitățile reale ale plantelor medicinale, pe parcursul mileniilor şi chiar a ultimelor secole, a fost anevoioasă şi din cauza că acest domeniu era însoțit de premise false, misticism, ignoranță, magie. Practica medicinală de la începuturi a fost domeniul aproape exclusiv al preoților şi vrăciuitorilor, care atribuiau calitățile terapeutice ale plantelor forțelor supranaturale. Tratarea cu produse vegetale se intersecta cu ritualuri mito-magice, mistico-religioase, tratamente cu amulete, descântece, vrăjitorii, cu şamanismul, ocultismul, cu alte procedee, care pe parcurs s-au dovedit a fi lipsite de conținut ştiințific, nefolositoare şi adesea periculoase pentru om. Printre acestea, întâmplător, apăreau şi practici empirice, realiste, care s-au acumulat cu timpul şi pentru care astăzi s-a găsit explicație ştiințifică. Au trebuit mileniile pentru acumularea volumului necesar de cunoştințe obiective, trecând de la remediile primitive ale medicinei întâmplătoare la remediile moderne ale medicinii ştiințifice, care să permită separarea posibilităților reale ale produsului vegetal de pseudocunoştințe şi pentru a deschide perspectiva de dezvoltare ştiințifică a domeniului, dezvoltare în care proprietățile terapeutice ale plantelor se atribuie **principiului activ de natură chimică** acumulat în organele acestora.

În Europa, farmacognozia, similar tuturor celorlalte ştiințe, a mai avut de suportat şi presiunea dogmatismului Evului Mediu (sec.XII-XVI), epocă în care stagnarea ştiințelor a fost aproape totală. Şi numai pe la sfârşitul sec. XVIII ştiința a depăşit în mod convingător prejudiciile rătăcirilor din domeniul tratării fitoterapeutice a bolilor. Cu toate acestea şi până astăzi medicina contemporană, inclusiv fitoterapia, are de suportat vecinătatea unor curente paramedicinale, sisteme, abordări, unde credința în mi-

racol, în vindecări supranaturale se învecinează cu absurdul, cu abordări în care, fie se neagă total existența bolilor, sau se afirmă că nu există boli incurabile şi că totul depinde de dorința sau capacitățile individului de a-şi mobiliza voința pentru învingerea bolii, fie că proprietăți terapeutice se atribuie unor produse vegetale dubioase răspândite în scopuri mercantile. Se mai păstrează credința în descântece, ritualuri magice, amulete, vrăjitorii, misticism, ocultism – toate fiind rătăciri care servesc drept strat nutritiv penrtu diferite speculații şi şarlătănii. ***Şi până astăzi mai apar şi capătă răspândire unele concepții lipsite de suport ştiințific, cucerind grupuri de populație prin promisiunile de vindecare în baza unor principii care neagă, sau cel puțin neglijează concepțiile ştiințifice bazate pe cunoştințe obiective dobândite, acumulate şi dezvoltate pe parcursul mileniilor, transmise din generație în generație mai întâi oral, apoi în scris şi în sfârşit confirmate ştiințific***. Nu sunt rare cazurile când anumiți vrăciuitori populari atribuie proprietăți terapeutice excepționale unor preparate elaborate de ei din diferite produse vegetale, fie farmacopeice, fie promovate de ei în bază de cazuri unice neînregistrate ştiințific. Asemenea vrăciuitori induc în eroare pacienții şi prin confundarea posibilităților organismului de a învinge unele maladii cu proprietățile produsului vegetal, fie luate din literatura ştiințifică însă interpretate incorect, fie atribuite acestuia de ei înşişi, neglijând necesitatea stabilirii ştiințifice a relației ***„cauză-efect”***. O rătăcire modernă, din zilele noastre, în aprecierea corectă a calităților terapeutice ale produselor vegetale este încrederea şi afirmația că tratarea cu medicamente fitoterapeutice nu poate avea urmări negative serioase pentru om. Această abordare este o rătăcire, care poate duce la consecințe grave. Compuşii fitochimici, substanțele bioactive, din celulele şi țesuturile plantelor, nu au numai destinația de a fi utili consumatorului, ci sunt responsabili şi de autoprotejarea speciei vegetale de posibilii consumatori nedoriți (vătămători, dăunători, fitopatogeni ş.a.). De aceea printre substanțele bioactive din organele plantelor multe sunt pentru om şi animale toxice, mutagene, hormonodereglatoare, halucinogene, alergene, deterente etc. Aceste proprietăți pot provoca (în funcție de doza administrată) o mulțime de reacții adverse ale organismuli uman: tahicardie, diaree, hipertonie, alergie, mutageneză, cancerigeneză, afecțiuni toxice ale ficatului, rinichilor, sistemului cardio-vascular ş. a.

Mult timp studierea plantelor medicinale şi a produsului vegetal, după cum s-a mai menționat, a fost considerată ca o parte a medicinei. Astfel în Evul Mediu în țările arabe, ştiința despre plantele medicinale era considerată ca prima treaptă a practicii medicale. O asemenea abordare a reținut mult timp dezvoltarea farmacognoziei. Însă, încă în prima jumătate a sec. XI **Abu Rayhan Biruni,** reprezentant al medicinei din lumea arabă, considera că domeniul studierii produselor vegetale se dezvoltă şi ca ştiință independentă, fiind numai un instrument al medicinei.

Conținutul modern al farmacognoziei s-a conturat de acum în perioada când medicina, farmacia, chimia şi biologia au devenit discipline ştiințifice de sine stătătoare. După aceasta s-a ajuns la convingerea că utilizarea terapeutică a produselor vegetale este urmare a conținutului lor în substanțe fiziologic active. Anume conceptul obiectiv al prezenței substanțelor biologic active în produsul vegetal a ridicat fitoterapia (terapia cu preparate vegetale) la nivelul medicinii ştiințifice, separând-o totalmente de elementul paranormal (pretins supranatural).

Stabilirea farmacognoziei ca stiință modernă a impulsionat şi accelerat eliberarea fitoterapiei de manifestările magico-religioase, de empirism şi distanțarea de medicina neconvențională. Spre regret, şi în timpurile noastre mai au răspândire, după cum s-a mai indicat, fenomenologia paranormală, promovată de persoane semicărturare, formată prin revenirea la o serie de sisteme neconvenționale.

I.8. Obiectivele şi sarcinile farmacognoziei ca ştiinţă şi disciplină de studiu la etapa actuală

Ca şi alte ştiințe, Farmacognozia, ca ramură a domeniului cercetării, adică de acumulare a cunoştințelor despre lumea înconjurătoare, se distinge de alte discipline prin scopul şi obiectul său de cercetare, noțiunile şi termenii specifici, metodologia cercetării utilizată pentru atingerea scopului. Astfel ***obiectivul general al farmacognoziei este acumularea, extinderea şi aprofundarea continuă a cunoştințelor despre produsele vegetale şi unele produse animale ca materie primă pentru producerea preparatelor fitoterapeutice şi farmaceutice***. În aspect practic, aceasta înseamnă obținerea şi menținerea permanentă a calității, înnoirea şi diversificarea continuă a materiei prime vegetale pentru producerea de medicamente, ținând cont de nivelul mereu în dezvoltare al ştiințelor fundamentale. Întru realizarea acestui scop general, farmacognozia are de soluționat o serie de obiective operaționale (sarcini) care constau în următoarele:

Studierea plantelor medicinale ca surse de substanțe biologic active şi specii producătoare de produse vegetale medicinale. În această ordine de idei, farmacognozia studiază poziția taxonomică a speciilor producătoare, răspândirea, cultura şi biologia acestora, compoziția chimică a produsului vegetal, biogeneza compuşilor de bază datorită cărora planta se utilizează în farmaceutică şi medicină, dinamica formării şi acumulării acestora în ontogeneză, influența factorilor mediului înconjurător

şi procedeelor de cultivare asupra localizării şi acumulării substanţelor biologic active (SBA) în diferite organe.

Studierea merceologică a resurselor de produse vegetale. În acest scop se studiază plantele medicinale în condiţii naturale: se identifică locurile răspândirii plantelor medicinale în masă (bazinele de răspândire) şi dimensiunile acestora, rezervele potenţiale şi de colectare a materiei prime, identificarea produselor vegetale în baza caracterelor morfologice, anatomice şi fitochimice.

Studierea principiilor active şi a metodelor, procedeelor şi tehnicior de obţinere a produselor vegetale. Această direcţie prevede studierea structurii chimice, biosintezei, procedeelor de izolare, identificare a principiilor active în vederea stabilirii calităţii produselor vegetale medicinale. Pornind de la cunoştinţele despre dinamica acumulării principiilor active şi proprietăţile fizico-chimice ale acestora, se reglementează procedeele obţinerii şi conservării produselor vegetale: colectarea (recoltarea), sortarea, uscarea, ambalarea, transportarea, păstrarea etc.

Normarea şi standardizarea materiei prime vegetale. În acest scop, farmacognozia elaborează şi actualizează metodele de determinare a identităţii, purităţii şi calităţii produselor medicinale vegetale. Elaborează şi actualizează documentaţia normativă (standarde, monografii farmacopeice etc.), pentru fiecare produs vegetal.

Căutarea, identificarea şi descrierea unor noi produse vegetale. Această direcţie de activitate din cadrul farmacognoziei se efectuează în scopul de a completa şi renova registrul de produse vegetale medicinale cu noi produse, mai efective şi mai accesibile. În acest scop, farmacognozia studiază obiectele de perspectivă din medicina populară, plantele apropiate în plan filogenetic de cele medicinale bine studiate etc.

După cum reiese din definiţie, din scopul şi obiectivele farmacognoziei, obiectul central de studiu al farmacognoziei este „***produsul vegetal medicinal***”, numit în trecut şi „***drog***”. Însă ca obiect principal de studiu ale farmacognoziei sunt şi plantele medicinale ca specii vegetale producătoare de produse vegetale medicinale. În plan mai desfăşurat, cercetarea farmacognostică cuprinde istoricul utilizării produselor vegetale medicinale, răspândirea acestora, cultivarea plantelor producătoare, obţinerea şi conservarea produselor vegetale, stabilirea identităţii, evaluarea calităţii şi purităţii acestora, desfacerea comercială, ceea ce într-un sens mai restrâns implică cunoaşterea particularităţilor metodelor de identificare şi control al calităţii produselor studiate care, în totalitate, formează examinarea merceologică a produsului vegetal.

I.9. Perspectivele dezvoltării farmacognoziei

Cu toate că la ora actuală farmacognozia se prezintă ca o disciplină cu domeniul preocupărilor bine determinat în jurul produsului vegetal ca purtător de principii farmacologic active, totuşi aceasta este o ştiinţă în dezvoltare continuă. Caracterul dinamic al farmacognoziei este determinat de mai mulţi factori. În primul rând, de permanenţa procesului descoperirii, descrierii şi obţinerii de noi şi noi produse vegetale şi principii active, atât din plante medicinale noi, cât şi din cele cunoscute. Alt factor este modernizarea încontinuu a metodelor de cercetare, mai ales a substanţelor biologic active lărgind astfel în permanenţă posibilităţile de cunoaştere a compoziţiei chimice a plantelor. Şi în plus la aceasta, în diferite ţări variază Nomenclatorul produselor vegetale farmacopeice. În funcţie de componenţa florei locale, pretutindeni acest nomenclator în permanenţă suferă modifecări: unele produse se exclud, fie din considerente ecologice (reducerea resurselor naturale), fie din cauza eficienţei reduse, alte produse între timp se includ în nomenclator. Odată cu dezvoltarea ştiinţelor adiacente, metodelor de cercetare, obţinerea de noi cunoştinţe în domeniul medicamentului, conţinutul farmacognoziei se îmbogăţeşte. Exemplu este şi cazul completării către mijlocul sec. XX a Nomenclatorului de produse vegetale cu produse din masa vegetală calusală – tisulară şi celulară. Alt exemplu poate fi faptul că în multe ţări în cadrul farmacognoziei, în afara produselor vegetale şi parţial animale, se studiază şi alte produse de natură biologică: enzime, seruri, vaccinuri. Astăzi medicamentele de proveniență biologică ocupă, atât ca diversitate, cât şi cantitativ, între 40-50% din totalul de medicamente produse şi utilizate în lume. Majoritatea dintre acestea se fabrică din materii prime studiate de farmacognozie. Unele grupuri de medicamente, cum ar fi cele predestinate pentru tratarea maladiilor sistemelor cardiovascular, gastrointestinal, bolilor ginecologice depăşesc cu mult media generală a cotei preparatelor medicinale de proveniență vegetală, acestora revenindu-le 60-70% din total. Linia de delimitare între medicamentele de proveniență biologică şi cele sintetice este convenţională pentru un grup mare de preparate terapeutice. Multe preparate farmaceutice, cum ar fi cele cu hormoni steroidici, au ca principiu activ compuşi chimici sintetizaţi pornind de la substanţe extrase din produse vegetale. Exemplu poate servi sinteza compuşilor hormonali derivaţi ai cortizonului din sapogenine spirostanolice (diosgenina, tigogenina) şi alcaloizi spirosolanici (solanidina), care se izolează din surse vegetale.

Un alt grup de compuşi sintetici care servesc în calitate de principii active ale multor preparate farmaceutice importante este cel al compuşilor care repetă întru totul structura chimică a anumitor compuşi vegetali. Aceştia nu se mai izolează din produse

vegetale, sau se obțin în cantități limitate din asemenea surse fie din cauza bazei vegetale reduse, fie datorită faptului că obținerea pe cale sintetică poate fi din mai multe considerente mai avantajoasă (economic mai rentabilă, dozarea produsului sintetizat se efectuează mai uşor, producerea nu depinde de condițiile naturale ş.a.). Astăzi multe asemenea preparate au o circulație foarte mare: aspirina, efedrina, cofeina, vanilina, timolul, vitamina C şi alte vitamine etc.

Astfel farmacognozia prin cercetarea unor noi substanțe biologic active din surse vegetale creează noi direcții şi sarcini pentru sinteza farmacochimică. Şi, din aceste considerente, se lărgesc perspectivele şi creşte importanța farmacognoziei. Datorită faptului că obținerea şi utilizarea produselor vegetale depăşeşte interesele strict ale domeniilor farmaceutic şi fitoterapeutic, şi are implicații şi în producerile alimentară, cosmetică, de coloranți, produsele vegetale fiind şi obiect al comerțului, face farmacognozia, ca disciplină de studiu, şi cunoştințele din farmacognozie, să fie necesare unui cerc cu mult mai larg de specialişti decât exclusiv farmaciştilor şi medicilor. Această premisă face ca farmacognozia prin importanța ei ca ştiință despre produsul vegetal să depăşească limitele unei ştiințe cu destinație pur farmaceutică.

I.10. Categoriile şi noţiunile de bază ale farmacognoziei

Similar oricărei alte ştiințe, scopul, metodele, obiectele de cercetare ale farmacognoziei se reflectă într-o serie de noțiuni şi definiții – expresii ale categoriilor cu care se operează în cadrul activităților farmacognostice de cercetare, didactice şi practice. Noțiunile de bază ale farmacognoziei, cele mai frecvente din cadrul cursului de studiu respectiv sunt:

Plantă medicinală. Aceasta este ***oricare specie botanică în organele căreia se acumulează în cantități satisfăcătoare, pentru utilizarea în scopuri farmaceutice şi medicinale substanțe naturale biologic active cu semnificație terapeutică sau care pot fi transformate în asemenea substanțe, planta fiind acceptată ca atare documentat prin proceduri legale.*** La ora actuală, în literatura de specialitate, în alte surse sunt descrise şi caracterizate ca plante medicinale câteva mii de specii, în majoritate din flora spontană, însă şi multe plante de cultură. Numeroase plante spontane, caracterizate ca medicinale, au fost introduse în cultură sau sunt pe cale de introducere. Cu toate acestea, majoritatea dintre plantele în cauză rămân în domeniul medicinii populare, ne fiind documentate satisfăcător la nivel ştiințific şi respectiv nici prin proceduri legale. Numărul speciilor vegetale studiate ştiințific, care au trecut deja toate testele necesare,

bine studiate şi multilateral descrise de ştiinţele farmaceutice şi medicale şi acceptate ca plante medicinale, producente de produse vegetale farmacopeice este de numai 600-800 specii. O aplicare mai largă în practica producerii farmaceutice şi fitoterapiei o au vreo 400 de specii de plante.

Produs vegetal. Acesta ***este produsul obţinut în urma colectării părţii, organului sau a ţesutului plantei medicinale, în care se acumulează în cantitate maximală sau satisfăcătoare pentru prelucrare farmaceutică substanţele biologic active, prelucrat într-un anumit mod, astfel ca să asigure păstrarea substanţelor biologic active un termen cât mai mare şi să fie comod pentru utilizarea de mai departe (păstrare, transportare, procesare).***

La ora actuală Farmacognozia studiază zeci de tipuri şi grupuri de produse vegetale, care se clasifică, în funcţie de scopul urmărit, după mai multe principii: morfologic, chimic, farmacologic etc. De menţionat că Farmacognozia, pe lângă produse care sunt părţi, organe şi ţesuturi ale plantei medicinale studiază şi alte produse de provenienţă vegetală, cum ar fi diferite componente biochimice (uleiuri, răşini, balsamuri etc.), anumite formaţiuni patologice ale plantelor, organisme ce parazitează pe plante. Un grup aparte de produse medicinale studiate de Farmacognozie, după cum se vede şi din definiţie, şi care servesc ca materie primă pentru obţinerea unui şir de preparate farmaceutice, sunt produsele de provenienţă animală (produse ale activităţii vitale, anumite organe s-au chiar animale vii ori prelucrate într-un anumit mod.

Principiu activ. Principiul activ al plantei medicinale şi produsului vegetal ***este substanţa biologic activă, care posedă proprietăţi farmacologice şi efecte terapeutice, datorită cărora se obţine produsul vegetal.*** Existenţa principiului activ a fost intuită în ştiinţă, după cum s-a mai menţionat, de medicul elveţian Paracelsus, încă în prima jumătate a sec. XVI, care considera că numai o anumită parte, foarte mică, din plantă este activă. Adevăratul rol al principiului activ în produsul vegetal a fost înţeles şi conştientizat după demonstrarea prezenţei substanţelor chimice în organele plantelor, la începutul sec. XIX. Cunoaşterea compoziţiei chimice a plantelor şi a proceselor biochimice de biosinteză a componentelor chimice în plante este adevăratul suport ştiinţific al farmacognoziei moderne.

Dintre compuşii chimici care rezultă în ţesuturile plantelor în procesul biosintezei, acţiunea terapeutică poate fi efectul unei singure substanţe (ex.: arbutinozida din *Folium vitis*), mai multor constituenţi având aceeaşi structură chimică de bază, dar care se diferenţiază prin radicali (heterozidele cardiotonice din *Folium digitalis*), a unui complex de substanţe chimic deosebite (valeopatriaţii din *Valerianae rhizoma*). Însă conform concepţiei moderne efectul terapeutic, în toate cazurile este modificat, mai

frecvent fortificat, de compuşii însoţitori, care împreună cu principiul activ formează complexul fitochimic fiziologic activ al plantei.

Astfel, acţiunea principiilor active dominante este potenţată de alte substanţe prezente în produsul vegetal. Aportul acestuia în manifestarea activităţii terapeutice a preparatului obţinut din produsul vegetal fiind mai mic, ele au primit denumire de principii secundare sau substanţe însoţitoare, avându-se în vedere că acestea însoţesc principiul activ.

Principii secundare sau substanţe însoţitoare – ***sunt compuşii chimici naturali care însoţesc principiile active şi participă la formarea, potenţarea şi manifestarea activităţii farmacologice, uneori modificând-o, însă fără a fi responsabili în mod independent de activitatea biologică propriu-zisă.***

Cercetările farmacodinamice efectuate cu principii active pure, izolate din produse vegetale, arată că nu în toate cazurile acestea au acţiune identică cu extractul. Astfel, extractul din *Belladonna* este mai activ decât aceeaşi cantitate de hiosciamină pe care o conţine o doză de extract, compuşii din *Valerianae rhizoma* luaţi individual nu au acţiunea extractului. Acestea şi alte cazuri similare au făcut ca alături de aplicarea unor principii active pure, în mai multe cazuri, să fie folosite extracte în care, pe lângă principiul activ, se găsesc şi compuşi însoţitori cu acţiune sinergetică.

Într-o anumită perioadă, până spre ultimele decenii ale sec. XX, se considera că mai există un grup de principii format din compuşi care nu au nicio importanţă şi niciun rol în manifestarea activităţii terapeutice a preparatelor din produsele vegetale. Aceşti ***c***ompuşi se numeau ***substanţe de balast***. Cu timpul s-a demonstrat că în realitate nu există compuşi care nu ar influenţa gradul, intensitatea sau caracterul efectului terapeutic. Astfel noţiunea de „substanţă de balast" poate fi aplicată în sens relativ sau convenţional. Principiile active sunt concentrate în ţesuturi mai mult sau mai puţin specializate, distribuite în anumite organe sau în întreaga plantă. În funcţie de această localizare a lor, se recoltează numai anumite organe de plantă sau planta în întregime, care prelucrate într-un anumit mod devin produse vegetale.

Identitatea produsului vegetal este un indice calitativ prin care se stabileşte corespunderea produsului vegetal numirii sub care a fost prezentat pentru examinare, indicată pe ambalaj şi în documentele de însoţire. Stabilirea identităţii se efectuează atât pentru produsele cunoscute, cât şi pentru cele necunoscute.

Calitatea produsului vegetal este corespunderea valorilor indicilor cantitativi (numerici) (*conţinutul de umiditate, reziduul total de cenuşă după ardere, reziduul de cenuşă insolubil în acid clorhidric de 10%, conţinutul de principiu activ*) limitelor prevăzute de Documentaţia normativă corespunzătoare fiecărui produs vegetal.

Analiza farmacognostică este o activitate care include aplicarea metodelor calitative şi cantitative de determinare a identităţii şi calităţii produsului vegetal.

Analiza merceologică a produsului vegetal este o examinare, care abordează produsul vegetal ca marfă şi în afara determinării identităţii şi calităţii examinează şi puritatea (gradul de alterare, poluare cu insecte dăunătoare şi rozătoare etc.) a loturilor de materie primă în locurile de păstrare, înainte de transportare etc.

Caractere diagnostice. Acestea sunt particularităţile macroscopice (morfologice şi organoleptice) şi microscopice (anatomice), care deosebesc produsul vegetal de alte produse din acelaşi grup morfologic şi prin intermediul cărora se stabileşte **identitatea produsului**. Caracterele diagnostice se identifică şi se examinează în cadrul analizei farmacognostice calitative.

Bazin de plante medicinale. Acesta este un teritoriu, un ecosistem (silvic, montan, de stepă etc.) sau o parte a unui ecosistem, habitat vegetal în care domină o specie de plantă medicinală în cantităţi care permit colectarea în masă a unui sau a câtorva produse vegetale.

Pentru noile bazine de plante medicinale şi stabilirea valorii acestora, Farmacognozia este preocupată de identificarea şi cartarea lor, dezvoltă metodele de determinare a resurselor bazinelor de plante medicinale, a limitelor de colectare. În acest scop, ea operează cu unele noţiuni specifice, cum ar fi: ***resursele biologice ale bazinului, limitele de colectare, limitele anuale de colectare*** ş.a.

Sarcini de evaluare şi autoevaluare la capitolul I:

I. Cunoaştere şi înţelegere

I.1. Interpretaţi definiţia, domeniul de competenţă şi categoriile de bază ale Farmacognoziei.

I.2. Descrieţi istoricul dezvoltării farmacognoziei de la medicamentul întâmplător până la produsul vegetal medicinal ştiinţific.

I.3. Descrieţi aportul diferitelor popoare şi personalităţi la dezvoltarea istorică a ştiinţei despre produsul vegetal medicinal.

II. Aplicare

II.1. Ilustraţi caracterul integrativ al Farmacognoziei.

II.2. Apreciaţi nivelul şi aportul cercetărilor din Moldova privind plantele medicinale şi aromatice în dezvoltarea farmacognoziei.

II.3. Identificaţi realizările ştiinţifice care au impulsionat dezvoltarea farmacognoziei.

III. Integrare

III.1. Analizaţi rătăcirile în dezvoltarea stiinţei şi utilizarea produsului vegetal medicinal.

III.2. Argumentaţi obiectivele şi sarcinile Farmacognoziei ca ştiinţă la etapa actuală.

III.3. Proiectaţi perspectivele dezvoltării Farmacognoziei de pe poziţiile realizărilor moderne ale ştiinţelor.

II. COMPOZIŢIA CHIMICĂ A PLANTEI ŞI SEMNIFICAŢIA EI PENTRU FARMACEUTICĂ, MEDICINĂ, COSMETOLOGIE

Obiective:

– *distingerea metaboliților primari şi secundari ca componente bioactive (SBA) ale speciilor vegetale şi „principii active" ale plantelor medicinale;*
– *clasificarea SBA conform principiilor chimic, fitochimic, farmacologic şi terapeutic;*
– *prognozarea impactului factorilor de mediu asupra acumulării principiilor active în plantă.*

II.1. De la „sufletul vegetalelor" până la „principiul activ"

Crearea medicamentului ştiinţific modern de proveniență vegetală îşi are începuturile de la înțelegerea faptului că planta medicinală datorează semnificația sa farmacologică şi terapeutică prezenței în organele şi țesuturile sale a principiilor active, care nu sunt altceva decât compuşi chimici rezultanți ai proceselor biochimice din organismul vegetal. Se spune că despre o posibilă existență în plantă a unui principiu responsabil de efectul tămăduitor al plantei bănuia cu mult înainte de era noastră (î.Hr.) marele vrăciuitor al antichității **Asclepios din Tesalia** (la romani **Aesculapius**), devenit zeul medicinii în mitologia greacă. Există informații că şi **Hippokrates**, încă cu patru secole înainte de era noastră, intuia existența unui asemenea principiu.

Însă mai convingător în istoria ştiinței ca autor al afirmației despre existența principiului activ, după cum s-a mai menționat, a rămas medicul elvețian **Paracelsus** (1493-1541) căruia îi aparține afirmația făcută în1527, precum că numai o anumită parte, foarte mică, din plantă, ***quinta essentia*****,** numită de el şi „**sufletul vegetalelor**"este activă. Şi se găseşte această parte, după cum considera Paracelsus, în cantitate de circa 1 g în 20 kg de masă a plantei. Într-adevăr, componentul activ al plantei, substanța sau totalul substanțelor cu efect terapeutic, astăzi numit **principiu activ**, după cum s-a constatat mai târziu, se află în produsul vegetal uscat în cantități ce variază în cele mai multe cazuri în jurul de 0,1 şi 2-3%. Relativ rare sunt cazurile când produsul vegetal conține o cantitate mai mare de principiu activ, de 5-10%. Şi cu totul sunt ieşite din

comun cazurile de depăşire a 10% (unele produse conţin până la 30% de substanţe tanante, triterpenoizi, alcaloizi).

Adevărata demonstrare a existenţei şi descrierea unor principii s-a produs în secolul XIX, după izolarea mai multor substanţe din produsele vegetale şi demonstrarea în practică a responsabilităţii acestora de activitatea terapeutică a produsului vegetal. Odată cu această descoperire şi conştientizarea rolului factorului chimic în manifestarea activităţii biologice a produsului vegetal, farmacognozia ca ştiinţă despre planta medicinală şi produsul vegetal medicinal devine prioritar preocupată de identificarea acestor substanţe, dinamica acumulării şi sporirea conţinutului acestora în plantă, menţinerea lor în stare nativă în timpul colectării şi transformării materialului vegetal în produs vegetal medicinal, în timpul păstrării şi procesării acestuia etc. Astfel, odată cu demonstrarea existenţei principiului activ vegetal şi elaborarea metodelor de control şi obţinere a acestora, farmacognozia intră într-o nouă etapă de dezvoltare, totalmente ştiinţifică. Nu mai rămâne loc pentru magie, misticism, obscurantism, vrăjitorie şi descântece cu ierburi, credinţă în puterea supranaturală a unor plante ş.a. Conţinutul chimic al plantei medicinale şi al produsului vegetal medicinal este unul din elementele centrale în cercetările şi interesele farmacognostice. De la componenţa chimică şi proprietăţile biologice ale compuşilor produsului vegetal pornesc celelalte cercetări: farmacologice, fitoterapeutice, tehnologice etc. Acest lucru este cu atât mai important, cu cât plantele sunt unicele organisme din natură, care printr-un uimitor mecanism complex al schimbului de substanţe cu mediul înconjurător sintetizează compuşi organici din bioxid de carbon, apă şi substanţe minerale neorganice. Plantele sunt unicele organisme, care leagă şi depozitează energia solară. Toate celelalte organisme obţin energia solară prin intermediul plantelor în formă de energie a legăturilor chimice din moleculele unei mari diversităţi de substanţe sintetizate în plantă. Aceste substanţe asigură nu numai funcţionarea şi autoconservarea speciilor vegetale în natură, ci şi existenţa tuturor celorlalte organisme animale şi a omului.

Mari grupuri de compuşi chimici vegetali sunt pentru organismul animal şi uman, în primul rând, materialele de „construcţie” şi „energetice”. De pe asemenea poziţii, plantele utilizate de om, preponderent ca sursă de material de „construcţie” şi „energetic” formează grupul plantelor alimentare.

Însă nici pe departe nu este de neglijat rolul altor grupuri de substanţe vegetale, nealimentare, care posedă proprietăţi de reglatori ai dezvoltării şi protectori faţă de factorii nocivi de mediu, precum şi capacitatea de destabilizatori ai funcţionării organismelor vegetal, animal şi uman sau chiar de toxine letale pentru acestea, ca mecanisme de autoprotecţie faţă de acestea. Prin astfel de complex de proprietăţi, compuşii chimici din organismul plantei au un rol important în formarea echilibrelor din sistemele eco-

logice şi din biosfera planetei. Aceste aspecte ale existenţei speciilor vegetale sunt studiate de mai multe ştiinţe: fiziologia plantelor, biochimia ecologică, alelopatia etc. Unele din aceste proprietăţi stau şi la baza manifestării activităţii terapeutice a preparatelor vegetale pentru om şi animale.

Plantele utilizate în combaterea bolilor omului pentru capacităţile lor terapeutice, reglatoare, protectoare, imunomodulatoare etc. formează grupul plantelor medicinale.

După principiul utilităţii sau riscului pentru om, acestea mai pot fi: aromatice (speciile care produc substanţe odorante), decorative, tehnice (specii de plante care se cultivă pentru obţinerea din ele prin procedee tehnice, industriale, a unor componente utile (ulei vegetal, zahăr, fibre, biocombustibil ş.a.), toxice etc. Clasificarea este relativă şi nu are distincţii absolute între specii.

Este cunoscut că unele plante alimentare conţin în anumite organe, inclusiv în organele comestibile, în cantităţi efective, substanţe reglatoare, protectoare şi terapeutice pentru om, cum ar fi, spre exemplu, vitaminele. De aceea multe plante alimentare sunt studiate şi ca plante medicinale, şi ca surse de compuşi bioactivi. Şi plantele medicinale, în multe cazuri unele organe ale acestora, au calităţi şi compoziţie satisfăcătoare pentru alimentare. Plantele aromatice, decorative şi tehnice pot fi şi alimentare, şi medicinale, şi invers. Astfel, nu fără temei, încă din Antichitate se afirmă că „*între alimente şi medicamente, între medicamente şi toxine, este o singură deosebire – cea a cantităţii"*. Această afirmaţie este confirmată de mai multe exemple: drept unul din ele poate servi produsul alimentar usturoiul (*Allium sativum* L.), care este şi o materie primă importantă pentru mai multe preparate farmaceutice, precum şi unele plante medicinale, cum ar fi cele cu acţiune cardiotonică, care posedă şi o toxicitate înaltă.

Este cunoscută afirmaţia lui Paracelsus în faţa judecăţii unde fiind învinuit de intoxicarea unor bolnavi cu medicamente, care s-au manifestat ca otrăvuri, a spus în apărarea sa: „*Totul este otravă. Nimic nu-i lipsit de toxicitate. Numai doza deosebeşte otrava de medicament*".

După cum s-a mai menţionat, la baza tuturor acestor proprietăţi şi efecte stau anumiţi compuşi chimici sau componente biochimice ale plantei. Din această cauză, cunoaşterea în detalii şi cât mai profundă a componenţei chimice este o condiţie obligatorie pentru stabilirea cu succes a căilor de utilizare a plantei şi produselor din ea, prognozarea proprietăţilor ei terapeutice, elaborarea schemelor şi procedeelor de procesare, păstrare, utilizare în scopuri terapeutice, cosmetice, tehnice, alimentare ş.a. Astfel, numai după descoperirea faptului că de proprietăţile terapeutice, cosmetologice, toxice, halucinogene etc., de care dispun plantele, sunt responsabile anumite substanţe din compoziţia chimică a acestora, aspectul chimic al cunoştinţelor despre medicamentul

vegetal devine dominant în cercetarea posibilităților de utilizare a produselor vegetale în scopuri medicinale şi alte destinații, a păşit pe calea cu adevărat ştiințifică.

II.2. Apariţia primelor cunoştinţe privind natura chimică a principiilor active vegetale

De la presupunerea intuitivă a lui Paracelsus privind existența principiului activ al vegetalelor şi până la corelarea sigură a compoziției chimice cu acțiunea farmacodinamică a produselor vegetale au mai urmat trei secole de căutări. Drept primele cunoştințe ştiințifice despre compoziția chimică a plantelor medicinale pot fi apreciate datele sumare din secolele XVII-XVIII marcate de preocupările cercetătorilor asupra constituenților chimici ai țesuturilor plantelor soldate cu acumularea unor cunoştințe care se referă la determinarea cenuşii plantelor şi izolarea unor compuşi simpli, în special acizi organici. În sec.XVIII farmacistul suedez **C. Scheele** (1742-1786) izolează acizii citric, oxalic, tartric, malic, galic.

Perioada certă a formării bazelor chimiei vegetale, care a fundamentat mai târziu dependența proprietăților farmacodinamice ale plantelor de prezența anumitor compuşi chimici în organele şi țesuturile acestora, este sec. XIX, timpul descoperirii şi izolării primelor substanțe cu rol confirmat de principiu activ, posedând puternice activități biologice. Primul pas important în acest sens se consideră a fi izolarea ***morfinei*** de către **Derosne** (1803) şi **Serturner** (1806) din *Opium,* specie vegetală utilizată pe larg în tratamentul medical din timpuri străvechi pentru proprietățile relaxante, analgezice, antispastice, anestezice; ***colchicinei*** din rădăcinile speciei *Colchicium autumnal* (brănduşa de toamnă) şi ***chininei*** din scoarța speciei *Chinchona* de către **Pelletier** şi **Caventou** (1820). Scoarța speciei *Cinchona* ecte un produs vegetal utilizat încă din sec. XV în Peru, apoi şi în alte țări, pentru combaterea malariei, maladie care până la găsirea acestui remediu era incurabilă. Mai târziu (1833), **Geiger** şi **Hesse** izolează hiosciamina din *Hyoscyamus niger* şi din alte specii. În 1869 **Nativelle** a descoperit şi izolat ***digitalina*** din frunzele de *Digitalis purpurea* – produs vegetal cunoscut din timpuri mai vechi ca remediu cardiotonic. Aceste substanțe conferă plantelor ce le produc şi puternice proprietăți riscante pentru sănătatea şi chiar viața omului, cum ar fi: halucinogene, narcotizante – morfina; puternic mutagene – colchicina; toxice, letale – digitalina. Aceste efecte se manifestă după depăşirea dozei terapeutice. Însă până a cunoaşte principiile active şi proprietățile lor nu se putea conta pe o dozare sigură a produsului vegetal la administrare. În această perioadă, au mai fost izolate un şir de heterozide,

vitamine şi alţi compuşi vegetali bioactivi. Au urmat zeci, în unele cazuri peste o sută, de ani până la descifrarea şi descrierea structurilor chimice ale moleculelor substanţelor izolate în sec. XIX**.** Cunoaşterea principiilor chimice bioactive a pus căutările de noi remedii vegetale pe un făgaş nou. Metodele descoperirilor întâmplătoare, probelor şi ratărilor, experimentărilor riscante pentru sănătatea şi viaţa omului treptat s-au substituit cu căutări concrete direcţionate pe identificarea de noi plante cu anumite principii active cunoscute şi, în consecinţă – cu proprietăţi farmacodinamice prognozabile, evitând totodată pericolul supradozării.

Anume după descoperirea unor asemenea compuşi, s-a demonstrat cauza fenomenului când plante diferite manifestă una şi aceeaşi activitate farmacodinamică. Cauza a încetat să fie o taină: asemenea specii conţin acelaşi principiu activ – compus, sau grup de compuşi fitochimici bioactivi. Confirmare a fenomenului poate servi cazul compusului vegetal **cofeina**. Este cunoscut că, pentru atenuarea durerilor, simţului foametei, stimularea rezistenţei organismului, populaţiile din Asia Orientală folosesc din vremuri străvechi *ceaiul*, populaţiile din Africa – *boabele de cafea* şi *nucile de cola*, în America Centrală în aceleaşi scopuri se folosesc *boabele de cacao*, în America de Sud – *frunzele plantei mate*, indienii din bazinul Amazonului utilizează planta *guaranu*. Abia după milenii de utilizare a acestor produse vegetale ca preparate medicinale, începând cu a doua jumătate a sec. XIX, s-a constatat că toate aceste produse conţin unul şi acelaşi principiu bioactiv – *alcaloidul* ***cofeina***. Şi totuşi, la inceputuri izolările cvasisporadice de principii active vegetale nu asigurau un sistem integru de prognozare a proprietăţilor terapeutice ale plantelor. Acest lucru a devenit posibil după obţinerea tabloului integral al conţinutului chimic al plantelor. În special după cunoaşterea principiilor formării (mai târziu numită biosinteză) compuşilor chimici în ţesuturile plantelor şi acumulării lor în organele acestora. La mai mare claritate s-a ajuns după elucidarea relaţiilor chimice şi interacţiunii acestor compuşi, eşalonarea lor după principiile structurii şi proprietăţilor chimice, rolului în plantă, activitatăţii farmacodinamice şi altele. Acumularea pe parcurs a cunoştinţelor privind compoziţia chimică a plantelor, biosinteza compuşilor chimici în celulele plantelor, legătura genetică între aceşti compuşi au condus la înţelegerea compoziţiei chimice a plantei ca un sistem complex, în care fiecare compus îşi are locul şi funcţia sa şi în acelaşi timp se află în interdependenţă cu ceilalţi compuşi.

În concluzie, putem afirma că numai cu ocazia descoperirii bazelor chimice ale proprietăţilor farmacologice şi terapeutice ale plantelor au apărut premisele prognozării activităţii terapeutice a produselor vegetale, căutării orientate a unor noi produse, interpretării efectelor fiziologice pozitive şi negative ale preparatelor din aceste produse, dozării efective a preparatelor, optimizării utilizării lor în tratamentul maladiilor, creă-

rii în baza unui produs vegetal a mai multor preparate cu activități prognozate. Altfel spus, s-au conturat toate premisele care au transformat domeniul plantelor medicinale dintr-o ocupație empirică în știință.

II.3. Noţiuni generale despre compoziţia chimică a plantei

La o primă aproximare toate plantele, inclusiv cele medicinale şi aromatice, constau din două mari componente: **apă** şi **reziduu sec**, care este ceea ce rămâne după îndepărtarea apei.

Conținutul de apă în plante în medie variază între 70-90% din masa nativă totală. Apa are două roluri excepționale în plantă, fără de care plantele nu ar exista. Apa în plantă, similar tuturor organismelor vii, este mediul în care se produc toate procesele biochimice caracteristice organismului viu şi totodată este şi participant activ şi obligatoriu la procesele biochimice din plantă începând cu fotosinteza, unde sub acțiunea energiei razelor solare, în prezența clorofilei din celulele plantelor verzi, combinându-se cu bioxidul de carbon (CO_2) formează hidrați de carbon (oze) simpli, începând cu glucoza ($C_6H_{12}O_6$) (*Fig.II.10*). Acestea, trecând printr-o serie de transformări (glicoliză) formează diferiți compuşi organici, unii dintre care servesc drept materiale inițiale pentru sinteza altor metaboliți ai plantei. Unul din aceşti compuşi este acidul acetic (CH_3COOH). Acidul acetic activat (acetil-CoA) are rol de substanță inițială în biosinteza a numeroase clase de metaboliți vegetali. În urma altor reacții, de condensare, glucoza şi celelalte oze simple formează mai mulți compuşi oligomerici (di-, tri-, tetraozide) şi polimerici (celuloză, amidon, inulină), care asigură creşterea organismului vegetal, formează rezerva energetică etc.

Partea numită „reziduu sec", adică ceea ce rămâne după îndepărtarea apei, formează respectiv celelalte circa 10-30% din masa plantei native. Această parte conține toate celelalte substanțe chimice şi componente biochimice, care formează, împreună cu apa, organismul plantei. În timpul obținerii acestui reziduu, prin înlăturarea apei, o parte din compuşi (volatili, instabili) se pot pierde parțial sau total. Toți compuşii chimici din reziduul sec pot fi divizați în două mari grupuri de substanțe: minerale şi organice.

Componența chimică, minerală, a reziduului sec într-o primă examinare la nivelul elementelor chimice, constă din 21 de elemente întâlnite în toate organismele vii – şasesprezece din ele (H, C, N, O, P, S, Na, K, Mg, Ca, Cl, Mn, Fe, Co, Cu, Zn), sunt prezente obligatoriu în organismele tuturor speciilor vii, alte cinci elemente (B, Al, V, Mo, I) le conțin organismele numai ale unor specii.

Componenţa minerală, cea a elementelor chimice, la rândul ei, se divizează în alte două grupuri după conţinutul cantitativ în plantă, determinat de concentraţia elementului în reziduul de cenuşă obţinut după arderea plantei. Astfel elementele: potasiul (K), sodiul (Na), calciul (Ca), magneziul (Mg), manganul (Mn), siliciul (Si), clorul (Cl), fosforul (P), datorită conţinutului în reziduul de cenuşă al plantei în cantităţi de sutimi de procent, se numesc **macroelemente**. Ferul (Fe), cuprul (Cu), zincul (Zn), iodul (I), bariul (Ba), molibdenul (Mo), datorită conţinutului în reziduul de cenuşă al plantei în cantităţi mai mici de 0,01%, adică în cantităţi de miimi de procent, formează grupul **microelementelor**.

Rolul elementelor chimice enumerate în funcţionarea organismului vegetal este divers. Astfel, fosforul întră în componenţa moleculelor de adenozintrifosfat (ATF), care au rolul de conservare şi transmitere a energiei în procesele biochimice. Ferul, cuprul, molibdenul, cobaltul şi alte elemente întră în structurile moleculare ale fermenţilor – iniţiatorii şi catalizatorii proceselor biochimice. Magneziul este component al clorofilei şi activator al fermenţilor care reglează transformările hidraţilor de carbon, formează săruri ale acizilor pectinici. Calciul este un element important al structurii membranelor celulare şi asemenea magneziului formează săruri ale acizilor pectinici. Sărurile de Mg şi Ca ale acizilor pectinici se consideră a fi compuşii de bază care determină adeziunea între celule. Potasiul determină, în mare parte, capacitatea protoplasmei de a reţine apa. Macro- şi microelementele au un rol mare şi în organismele omului, şi animalelor, fapt pentru care sunt importante în tratamentul multor maladii. De aceea unele produse vegetale sunt apreciate şi ca furnizori de macro- şi microelemente în formă asimilabilă pentru organismul uman. Astfel, produse şi preparate din speciile algei marine varza de mare (*Laminaria)* se utilizează în tratamentul tireotoxicozelor (afecţiuni ale glandei tiroide) datorită prezenţei în ele a iodului. Activitatea hemostatică a unor specii vegetale se datorează conţinutului relativ mare de calciu. Datorită conţinutului relativ mare de siliciu (sub formă de acid silicic) în organele plantei coada-calului (*Equisetum arvense* L.) partea supraterestră a acestei specii se utilizează în unele ţări în tratamentul unor boli pulmonare, incusiv unele forme de tuberculoză.

Despre conţinutul de substanţe minerale în produsele vegetale se judecă după cantitatea reziduului de cenuşă după arderea produsului şi conţinutul elementului dat în această cenuşă. Reziduul de cenuşă poate varia între 3-25%, în funcţie de specificul produsului cercetat. Pentru majoritatea produselor vegetale, este caracteristic conţinutul înalt de potasiu în reziduul de cenuşă. Acesta poate atinge un nivel de până la 50% din masa totală a cenuşii.

După conţinutul calitativ şi cantitativ de elemente chimice în reziduul de cenuşă, se poate judeca şi despre starea mediului, pe unele poziţii, în regiunea colectării

produsului vegetal. Prezența în cenușă a așa-numitor metale grele (Pb, Hg, Cd ș.a.) este rezultatul poluării solului cu compuși ai acestor metale prin aer și apă sau prin introducerea unor agrochimicale cu conținut de asemenea elemente ca impurități. Colectarea și utilizarea produselor vegetale poluate nu este admisă decât în cazuri speciale. Reziduul de cenușă (total și insolubil în HCl de 10%) este unul din cei mai importanți indicatori ai calității produselor vegetale. Reziduul care cantitativ depășește limita admisă poate indica o poluare serioasă a produsului cu diferiți compuși neorganici.

Divizarea detaliată a compușilor organici este mai complicată și în unele momente dificilă, clasificarea compușilor organici naturali fiind o problemă de principiu a chimiei organice și bioorganice, biochimiei, inclusiv a farmacognoziei. Astfel, la prima etapă a clasificării, partea organică a plantei, a reziduului sec de după îndepărtarea apei, constă din așa-numiții metaboliți primari și metaboliți secundari.

Metaboliții primari. În acest grup intră substanțele fundamentale – compuși chimici naturali, polimerici și nepolimerici, ce asigură realizarea proceselor din organismele vii, care în totalitatea lor formează fenomenul vieții – *schimbul de substanțe și energie cu mediul înconjurător*, *acumularea biomasei*, *înmulțirea*, *transmiterea informației ereditare*. La nivelul moleculelor organice, care formează diversitatea metaboliților primari, substanțele vieții, se identifică câteva grupe de molecule: monoglucidele (glucoza, riboza, dezoxiriboza), grăsimile, fosfatidele, aminoacizii (20 în total) și nucleotidele (cinci la număr). Acestea includ o enormitate de polimeri (polizaharide, proteine, acizi nucleici, grăsimi) sau compuși monomerici, care asigură dezvoltarea și funcționarea organismelor vii, inclusiv organismele vegetale și evident, inclusiv plantele medicinale. Din grupul celor patru clase mari de metaboliți primari (hidrați de carbon, grăsimi și lipide, proteine și nucleotide), primele două și sursele de obținere a acestora sunt obiecte de cercetare ale farmacognoziei, având o importanță mare în producerea medicamentelor, materialelor paramedicinale, articolelor de cosmetică etc. În cursul de farmacognozie se acordă o atenție deosebită produselor vegetale cu conținut de hidrați de carbon, numiți și glucide, zaharide, în special cu conținut de polizaharide și produselor vegetale cu conținut de grăsimi (uleiuri vegetale și grăsimi animale).

Hidrații de carbon sunt substanțe naturale fundamentale, universal răspândite în organismele vegetale și animale, rezultate din metabolismul primar al plantelor verzi și reprezintă mai mult de 50% din conținutul chimic al masei uscate a organismelor vegetale. În linii mari, hidrații de cabon se divizează în compuși monomerici, monoglucide – mai numite și *oze*, în oligozide – hidrați de carbon cu molecula din 2-10 molecule de oze și în polizaharide – hidrați de carbon polimerici cu molecule din zeci, sute și mii de resturi monomerice, fie ale uneia și aceleiași oze (moleculele polimerice de amidon și celuloză constau numai din monomerul glucoza), fie din monomeri ai

diferitelor oze (moleculele mucilagiilor, inulinei constau din monomeri de glucoză, galactoză, acizi uronici, ramnoză, manoză, xiloză şi alte oze) (*Fig. II.1*). În producerile farmaceutică şi cosmetică au utilizare largă celuloza perilor de pe semințele de bumbac din care se fabrică vata şi tifonul, amidonul din diferite surse (tuberculi de cartof, boabe de grâu, porumb, orez) care se utilizează sub formă de praf pentru absorbția secreției-lor dermice, excipient pentru prepararea comprimatelor şi a drajeurilor, în pudrele cosmetice etc.

Produsele vegetale cu conținut de mucilagii se utilizează pentru acțiunea demulcentă datorită protecției mucoaselor prin stratul coloidal pe care îl formează mucilagiile cu apa, pentru acțiunile laxativă, emolientă, antiinflamatoare, imunostimulatoare. Sunt prețioase şi produsele vegetale cu conținut de pectine (polimeri ai acizilor uronici), inulină şi alte polizaharide, care posedă proprietăți similare amidonului şi mucilagiilor.

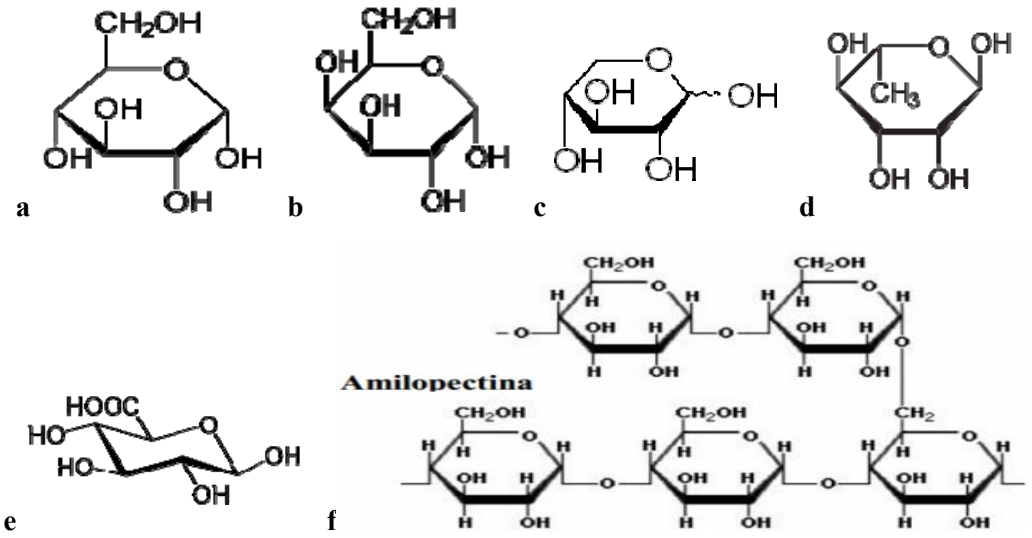


Fig.II.1. Oze frecvent întâlnite în compoziția polizaharidelor (a – glucoza; b – galactoza; c – xiloza; d – ramnoza; e – acidul glucuronic) şi f – structura amilopectinei – polimerul ramificat al amidonului

Uleiurile vegetale. Uleiurile vegetale, similar grăsimilor animale, sunt esteri ai alcoolului triatomic – glicerolul cu acizi graşi superiori (*Fig. II.2*). În esență sunt trigliceride. Deosebirea stării fizice de lichid față de starea solidă a grăsimilor animale se datorează pezenței în trigliceridele din uleiuri a radicalilor de acizi graşi superiori nesaturați cu 1-4 legături duble în catena hidrocarbonică, în timp ce trigliceridele soli-

de, animale, nu conţin legături nesaturate. Uleiurile vegetale şi grăsimile animale sunt un preţios produs alimentar, dar au şi o aplicare foarte largă în producerile farmaceutică şi cosmetică, medicină şi alte domenii. În compoziţia grăsimilor naturale au fost identificaţi circa 200 de diferiţi acizi graşi. O particularitate a componenţei uleiurilor vegetale sunt substanţele însoţitoare ale trigliceridelor. În toate cazurile, trigliceridele uleiurilor sunt însoţite de substanţe biactive liposolubile, caracteristice plantei şi organului din care a fost izolat uleiul. Cel mai frecvent uleiul se acumulează în seminţele plantelor şi în miezul fructelor. Substanţele însoţioare sunt diferiţi pigmenţi (clorofila, carotenoide), steroli, vitaminele liposolubile E, K, F, alţi compuşi liposolubili.

Pe lângă faptul că uleiurile vegetale sunt utilizate ca componente de bază ale unor unguente medicinale şi creme cosmetice (creme de tipurile apă/ulei şi ulei/apă), acestea sunt preţioase şi pentru proprietăţile farmacologice şi terapeutice de care dispun. Sursă a acestor activităţi sunt atât structurile moleculare ale acizilor din trigliceride şi combinaţiile acestora, cât şi natura şi cantitatea substanţelor însoţitoare. Uleiurile vegetale se uilizează în medicină ca dizolvanţi pentru formele ingectabile ale unor medicamente (uleiurile seminţelor de migdal, de piersic), în calitate de laxativ (uleiul seminţelor de ricin), agenţi hipocolesterinemici şi antisclerotici (uleiul de porumb), proprietate care se datorează prezenţei în componenţa trigliceridelor a acidului linolic, care acţionează ca vitamina F, unele uleiuri (de bumbac, de arahide) după hidrogenizare se utilizează ca bază de unguent la prepararea supozitoarelor şi multe alte aplicaţii.

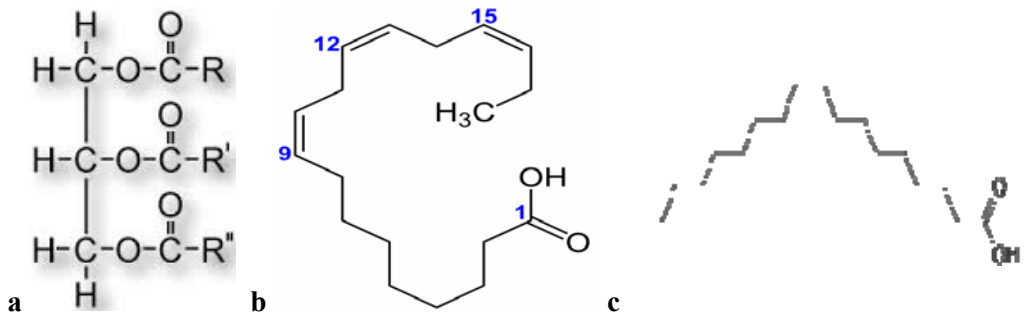


Fig. II.2. Structura generală a moleculei grăsimilor trigliceridice (a) şi a unor acizi frecvent întâlniţi în compoziţia uleiurilor vegetale: acidul linolenic (b) şi acidul oleic (c)

Metaboliţii secundari. În procesele biochimice din plantă, care decurg cu participarea metaboliţilor primari şi ca urmare a funcţionării lor, prin biosinteză se formează o mulţime de compuşi organici numiţi metaboliţi secundari, cu greutate molecu-

lară nu prea mare, până la 1000-1500, în rare cazuri mai mult. Biosinteza secundară este o însuşire indispensabilă a organismelor plantelor, ciupercilor, procariotelor şi nu este caracteristică organismelor uman şi animal. Acestea au nevoie de asemenea compuşi (în calitate de vitamine, anumiţi hormoni, reglatori ai unor procese) şi îi obţin cu hrana din surse vegetale. În cazuri rare, unii compuşi secundari se formează în aceste organisme prin alte mecanisme (vitamina D din compuşii steroidici vegetali numiţi „steroli" în piele sub acţiunea razelor solare UV, vitamina A – prin scindarea moleculelor de carotenoide vegetale). Însă organismele uman şi animal au nevoie de mulţi din metaboliţii secundari ai plantelor, de unii dintre ei au necesitate vitală fundamentală, cum ar fi vitaminele. Mulţi compuşi fitochimici secundari, care ajung cu hrana în organismul uman şi cel animal, influenţează pozitiv starea psihofiziologică a omului, dezinfectează unele organe, nimicesc organisme parazitare, cicatrizează răni, opresc hemoragii, întăresc imunitatea, stimulează adaptabilitatea organismului la unele condiţii extremale de mediu etc. Cunoscând acestea, pe parcursul dezvoltării societăţii umane, omul a încercat să utilizeze aceste capacităţi ale plantelor, însă fără a cunoaşte cauza şi esenţa lor. Astăzi este bine cunoscută esenţa fundamentală a acţiunilor fiziologice, farmacologice şi fitoterapeutice ale plantelor asupra omului – aceasta se identifică, în primul rând, cu metaboliţii secundari. Se consideră că plantele, organisme lipsite de capacitatea de a se deplasa şi autoproteja fizic, cu toate că sunt obiect de consum pentru toate celelalte vietăţi din biosferă, nu numai că supravieţuiesc cu succes, ci şi domină pe Pământ, anume datorită unor mecanisme biochimice de autoprotecţie cu implicarea metaboliţilor secundari. De aceea pe parcursul evoluţiei au supravieţuit acele specii vegetale, în ţesuturile cărora s-au sintetizat mai mulţi compuşi secundari cu mai multe avantaje pentru supravieţuire. Numărul unor asemenea compuşi, izolaţi din surse vegetale şi descrişi din punct de vedere chimic şi fizico-chimic, astăzi se evaluează ca fiind de circa 60.000. Această grupă include toate clasele posibile de compuşi chimici organici: hidrocarburi, acizi, alcooli, esteri, cetone, aldehide, amine, compuşi aromatici şi multe alte clase.

II.4. Principiile de clasificare a metaboliţilor secundari ai plantei

Clasificarea chimică a metaboliţilor secundari, după principiul grupelor funcţionale, în hidrocarburi saturate, nesaturate, aciclice, ciclice, aldehide, cetone, acizi, alcooli, eteri, esteri, amine, compuşi aromatici etc. nu este satisfăcătoare, nu cuprinde toată diversitatea chimică a metaboliţilor. Clasificarea în cauză scapă o mulţime de particularităţi de structură, care au un rol foarte important în determinarea funcţiilor com-

pusului concret în plantă şi în manifestarea unor proprietăţi utile ale acestuia pentru practica umană: fizice, chimice, farmacologice etc.

Un şir de metaboliţi conţin în moleculă mai multe grupuri funcţionale şi foarte mulţi nu au grupuri funcţionale în moleculă. Proprietăţile celor din urmă depind de structura lor moleculară, iar aceasta este determinată de provenienţa biosintetică, de biosinteza compusului. Metaboliţii vegetali, apropiaţi după structura moleculară, au diferite proprietăţi fizico-chimice, fiziologice, farmacologice etc. Pornind de la asemenea dezavantaje ale clasificării pur chimice, metaboliţii secundari se mai clasifică şi după alte principii, inclusiv pornind de la rolul acestora în plantă, de la scopul utilizării lor, de la proprietăţile biologice sau fizice.

Astfel, adesea aceştia se clasifică după anumite **proprietăţi fizice**: *uleiuri, răşine, mucilagii, saponine, compuşi volatili, compuşi solizi, compuşi lichizi*. Această clasificare nu spune nimic despre structura şi proprietăţile chimice şi nici despre proprietăţile biologice. Însă ea permite a determina uşor prezenţa unor mari grupuri de metaboliţi în plantă, componente biochimice ale plantei cu anumite proprietăţi fizice, ceea ce facilitează selectarea sau elaborarea procedeelor de izolare a acestor componente, păstrarea şi prognozarea utilizării lor în scopuri tehnice.

O altă clasificare a metaboliţilor secundari ai plantelor este cea alcătuită după principiul **rolului în plantă**. Din acest punct de vedere, metaboliţii pot fi: ***fitohormoni*** (reglatori şi coordonatori ai dezvoltării ontogenetice, creşterii şi dezvoltării plantelor: auxine, giberiline, citochinine), ***fitoncide*** (compuşi volatili, care se elimină în scopul nimicirii fitopatogenilor), ***fitoalexine*** (grup de compuşi care se acumulează în ţesuturile plantelor cu rol de protectori faţă de fitopatogeni), ***atractanţi*** (compuşi cu rol de atragere a polenizatorilor altor vietăţi utile plantei), ***repelenţi*** (compuşi cu rol de respingere a posibililor consumatori, deterioratori, dăunători) ş.a. Această clasificare este importantă pentru cercetările privind fiziologia, genetica şi ameliorarea plantelor în scopul sporirii rezistenţei soiurilor de cultură la boli şi faţă de dăunători, şi parţial privind utilizarea lor în fitoterapie, precum şi cercetările privind dirijarea creşterii şi dezvoltării plantelor, sporirii roadei etc. Această clasificare include numai o parte din metaboliţii vegetali, nu ţine cont de structura şi proprietăţile chimice ale acestora.

Metaboliţii secundari ai plantelor pot fi clasificaţi şi **după proprietăţile organoleptice**. Aceştia pot fi pigmenţi cu diferite culori, substanţe amare, substanţe dulci, iuţi, fără gust, compuşi aromatici (cu mirosuri plăcute), compuşi cu alte mirosuri decât cele aromatice.

Metaboliţii adesea sunt clasificaţi şi **după efectul fiziologic asupra omului şi animalelor**. Pornind de la anumite efecte în procesul de utilizare a lor sub anumite forme şi în diverse moduri, aceştia pot fi compuşi *halucinogeni, toxicanţi, teratogeni,*

fotosensibilizatori, alergeni, somniferi, diuretici, vitamine etc. O asemenea clasificare este importantă şi foarte utilă pentru mai multe domenii de cercetare şi activitate, inclusiv pentru farmacologie, fitoterapie, farmacognozie. Tot pentru aceste domenii şi pentru medicină are o importanţă deosebită clasificarea metaboliţilor vegetali după **proprietăţile lor terapeutice**: *antipiretice, antiinflamatoare, analgezice, antiseptice, antihelmintice, antibiotice, hipotensive, expectorante, emoliente, laxative, antitusive, cardiotonice, hepatoprotectoare* şi multe alte grupuri. Clasificările sunt relative: toxinele pot fi şi agenţi terapeutici, una şi aceeaşi substanţă poate fi şi antiinflamatoare şi emolient şi hepatoprotectoare etc.

Din considerentele expuse *supra*, privind avantajele şi dezavantajele, fiecare din aceste cinci principii de clasificare a metaboliţilor secundari au aplicare restrânsă, fiind acceptabile, după cum s-a menţionat, numai pentru unele domenii de cercetare şi utilizare. Toate au dezavantajul comun al clasificării în baza unor caractere exterioare, fără a da anumită informaţie despre mecanismele formării, caracterului şi manifestării efectului. În baza acestor clasificări, nu este posibil a interveni în formarea caracterului pentru a-l amplifica sau diminua.

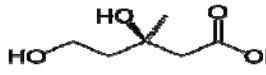
Un alt dezavantaj, principial, comun acestor clasificări, este faptul că niciuna din acestea nu înglobează toţi metaboliţii. Fiecărui principiu de clasificare îi corespunde numai o parte, mai mare sau mai mică, din metaboliţii secundari. În baza acestor clasificări, nu se poate vedea calea biosintezei lor în plantă. Proprietăţile nu pot fi puse în funcţie de structura chimică, astfel fiind imposibile prognozele şi prevederea proprietăţilor unor noi compuşi.

Cea mai bogată informaţie despre metaboliţii vegetali ca compuşi organici o prezintă **clasificarea fitochimică.** Aceasta se bazează atât pe principiile compoziţiei şi structurii chimice, cât şi pe cel al proprietăţilor chimice, în multe cazuri şi cel al provenienţei biogenetice. Abordarea complexă a principiilor clasificării compuşilor chimici naturali în cadrul clasificării fitochimice permite identificarea legităţilor de formare a proprietăţilor puse la baza clasificărilor enumerate mai sus, permite a efectua cercetări profunde şi de a interveni cu modificări în manifestarea proprietăţilor metaboliţilor atât chimice, cât şi farmacologice, terapeutice etc. Această clasificare are caracter universal şi sub incidenţa ei cad toţi metaboliţii.

II.5. Clase şi grupuri fitochimice de metaboliţi secundari biologic activi

În baza principiului de clasificare enunțat *supra*, s-au distins mai multe clase mari de compuşi vegetali secundari, trei din ele fiind dominante: izoprenoidele, compuşii fenolici şi alcaloizii, acestea înglobând o mare diversitate de subclase şi grupuri cu anumite particularități ale structurii, compoziției etc. (*Fig. II.3*). Caracterele distinctive, care deosebesc clasele mari de metaboliți secundari (compuşii izoprenici, fenolii, alcaloizii) țin în mare parte de două particularități: structura şi/sau compoziția chimică şi proveniența biosintetică a compusului vegetal. În cadrul acestor mari clase de compuşi vegetali, subclasele se disting între ele prin anumite particularități de structură, prezența grupurilor funcționale ş.a. Toți compuşii secundari vegetali pot fi raportați la substanțe farmacologic (sau biologic, fiziologic) active. Majoritatea acestor metaboliți şi o parte dintre metaboliții primari formează principiile active ale plantelor medicinale şi produselor vegetale obținute de la aceste plante.

Izoprenoidele. Izoprenoidele formează una din cele mai numeroase clase de metaboliți secundari cu o mare diversitate chimică a compuşilor, diversitate a rolului în plantă şi a proprietăților fiziologice şi terapeutice. Caracterul chimic distinctiv al izoprenoidelor ține de structura moleculară. Moleculele aceştor compuşi pot fi privite ca oligomeri sau polimeri ai **izoprenului**, adică, aparent, constau din segmente de izopren cu componența elementară $(C_5H_8)_n$ şi de structură $(CH_2 = C(CH_3) - CH= CH_2)_n$ unite între ele „cap-coadă". Izoprenul nu a fost izolat din organismele vii în stare moleculară decât poate fi distins ca segment al moleculelor compuşilor numiți izoprenici.

De pe pozițiile principiului „provenienței biosintetice" de clasificare a metaboliților secundari, compuşii izoprenici sunt legați biogenetic prin proveniența de la acelaşi compus inițial al biosintezei lor – **acidul mevalonic**,  , care la rândul său provine din acidul acetic şi la faza preliminară a biosintezei izoprenoidelor este predecesorul pirofosfatului de geranil – precursorul biosintetic al tuturor claselor de compuşi izoprenici.

Izoprenoidele înglobează o mare diversitate chimică de compuşi vegetali, care, la rândul lor, se clasifică sau se grupează în diferite clase, subclase, grupuri conform principiilor chimice de clasificare, dar în funcție de situații şi după principiile proprietăților fizice, fiziologice ş.a. Din punct de vedere chimic, cele mai numeroase subclase de compuşi izoprenici sunt terpenele (hidrocarburi izoprenoidice), terpenoizii (derivații oxigenați ai terpenelor: alcooli, aldehide, cetone, acizi izoprenoidici ş.a.), steroizii ş.a., care formează o diversitate de mii de metaboliți secundari. Cea mai mică moleculă de asemenea compus este un dimer al izoprenului – $(C_5H_8)_2$ sau $C_{10}H_{16}$.

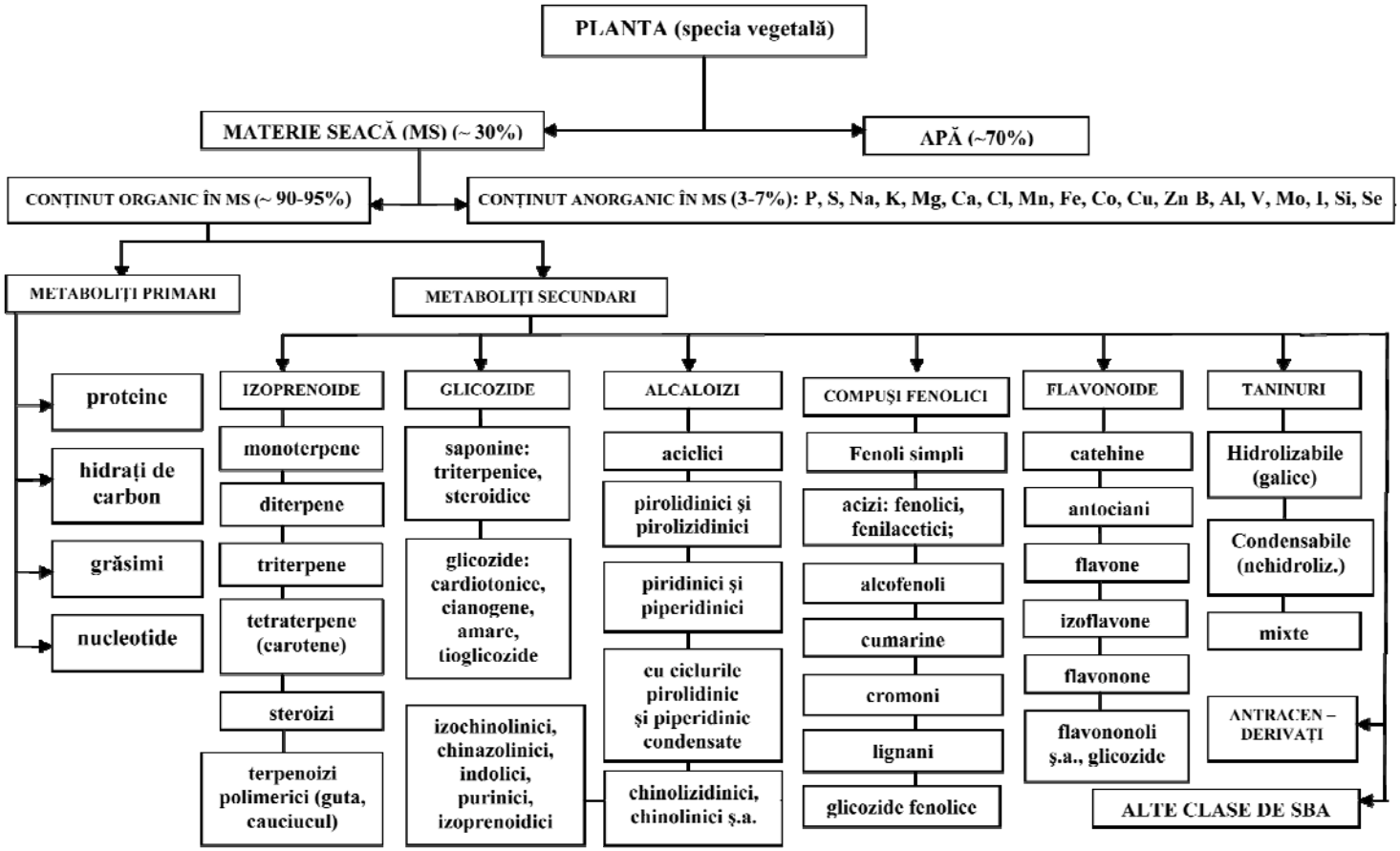


Fig. II. 3. Conținutul chimic al plantelor şi clasificarea fitochimică a metaboliților vegetali

Dimerii izoprenului şi derivaţii lor oxigenaţi se numesc monoterpene şi monoterpenoide respectiv. Exemplul de mai jos (*Fig.II.4,a*) este alcoolul monoterpenic aciclic geraniolul – componentul de bază al uleiului volatil de geraniu şi de trandafir.

Terpenele şi terpenoidele se clasifică după numărul de segmente monoterpenice în moleculă. Două segmente monoterpenice **($C_{20}H_{32}$)**, ceea ce corespunde la patru segmente izoprenice **$(C_5H_8)_4$,** formează grupul diterpenelor şi diterpenoidelor. Din această subclasă de terpenoide face parte şi alcoolul diterpenoidic monociclic – retinolul, cunoscut ca vitamina A (*Fig. II.4,e*). Trei segmente monoterpenice în moleculă formează o structură triterpenică. Aceşti compuşi sunt cunoscuţi prin mai mulţi reprezentanţi, în specal prin compuşii pentaciclici (*Fig.II.4,f*) cu rol de aglicoane ale multor saponine. Patru segmente monoterpenoidice formează compoziţia moleculară a tetraterpenelor şi tetraterpenoidelor. Terpenele cu mai mult de patru segmente monoterpenice în moleculă formează grupul terpenelor polimerice care include cauciucul natural şi gutaperca. În natură sunt foarte răspândite terpenele si terpenoidele cu molecule dintr-un segment şi jumătate de monoterpenă **($C_{15}H_{24}$),** ceea ce echivalează cu trei segmente izoprenice **$(C_5H_8)_3$** – numite *sescviterpene* sau *sescviterpenoide (ex:, (E)-β-farnezenul* – sescviterpenă aciclică. Fig.II.4,b*). Monoterpenele şi sescviterpenele*, respectiv monoterpenoidele şi sescviterpenoidele cu structură moleculară aciclică, monociclică şi biciclică, în amestecuri, formează în plante uleiurile volatile, componente biochimice de mare valoare în producerea farmaceutică şi cosmetică. Produsele vegetale medicinale cu conţinut de uleiuri volatile au răspândire şi utilizare largă în fitoterapie şi cosmetică. *Diterpenoidele,* în afara vitaminei A, sunt şi componente ale moleculelor de clorofilă, ale vitaminelor K şi E, intră în componenţa sacâzurilor, răşinilor altor componente vegetale importante pentru farmaceutică şi medicină. *Triterpenoidele* sunt componente ale moleculelor saponinelor triterpenice, compuşi vegetali care pentru proprietăţile lor tensioactive de spumefiante au utilizare în mai multe domenii. Produsele vegetale medicinale cu conţinut de saponine triterpenice au utilizare largă în fitoterapie datorită proprietăţilor diuretice, emoliente ş.a.

Tetraterpenele şi tetraterpenoidele. Grupul cel mai important pentru farmacognozie de tetraterpene şi tetraterpenoide sunt carotenele şi carotenoidele. Cele din urmă sunt produse ale hidratării, oxidării şi altor reacţii ale licopenului (*Fig.II.4,g*), compusul tetraterpenic principal al fructelor de tomate. Compuşii tetraterpenici formează în plantă grupul pigmenţilor galben-oranj-roşu, care posedă activitate A-vitaminică (în organismul uman carotenoidele scindează în molecule diterpenice din grupul vitaminelor A), regeneratoare pentru piele ş. a. Cel mai important compus în acest sens este carotenul, izolat pentru prima dată din morcov. Pentru aceste proprietăţi, produsele vegetale medicinale cu conţinut de tetraterpenoide au utilizări largi în fitoterapie şi cosmetologie.

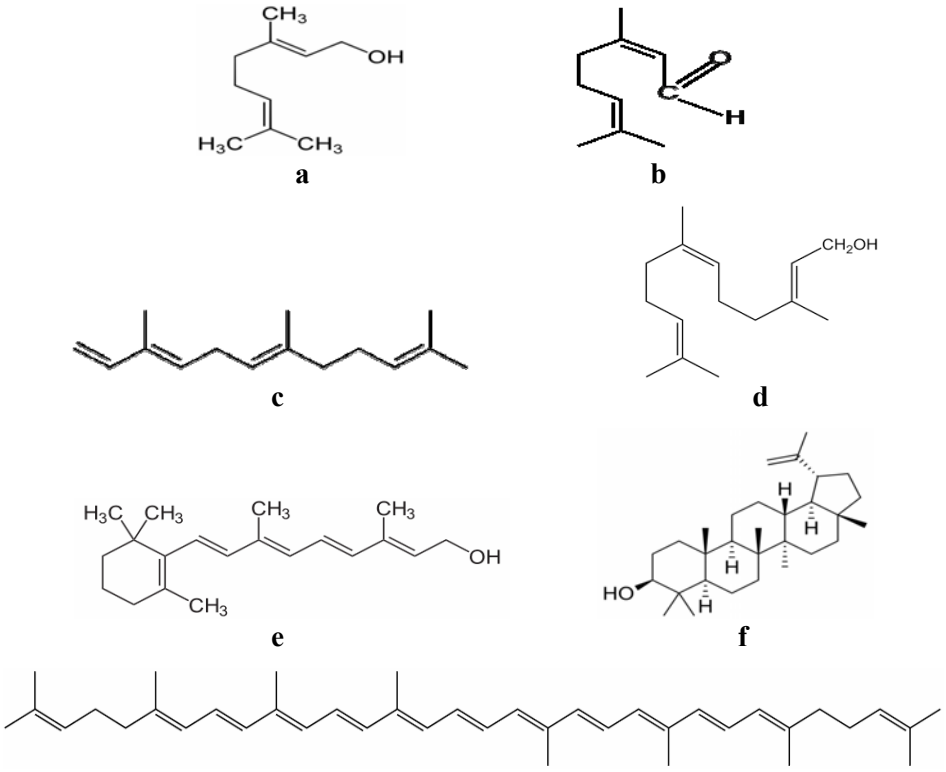
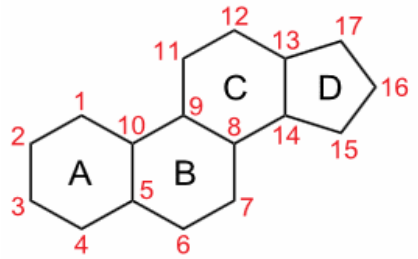


Fig.II.4. Exemple de compuşi terpenici (a – geraniolul; b – citralul; c – farnezenul; d – farnezolul; e – retinolul – vitamina A; f – lupeolul; g – licopenul)

Cauciucurile naturale şi guta, polimeri izoprenoidici*,* au o anumită aplicare pentru pregătirea şi fabricarea unor forme medicamentoase, cum ar fi cataplasmele. Structuri izoprenice se întâlnesc în natură şi ca fragmente de moleculă ale unor antibiotice şi, după cum s-a mai menționat, formează moleculele unor vitamine (vitaminele A, D, K), unor hormoni steroidici, altor grupuri de steroide importante pentru fermacognozie şi respectiv pentru farmaceutică, farmacologie, medicină.

Steroidele. Acestea sunt o clasă mare de compuşi caracteristici organismelor vegetale şi animale, care asemeni terpenoidelor (excluzând monoterpenele şi monoterpenoidele) provin biosintetic de la sescviterpena farnesil pirofosfat. Caracterul distinctiv al steroidelor față de terpenoide se referă la structura moleculară şi constă în existența unui nucleu tetraciclic din 17 atomi de carbon, comun pentru toți compuşii steroidici:



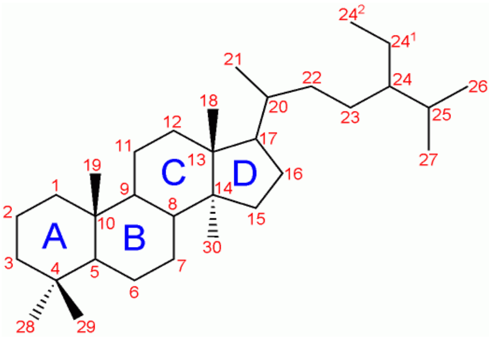
care este srtuctura perhidrociclopentanfenantrenului, numit şi scheletul steroidic. Steroidele se împart în mai multe subclase şi grupuri cu diverse particularităţi de structură chimică, răspândire, rol în plantă, proprietăţi biologice şi farmacologice, proprietăţi terapeutice, utilizare practică etc. În lumea vegetală sunt răspândite diferite grupuri de compuşi steroidici. Farmacognozia studiază în special plante producătoare de saponine steroidice, sapogenine spirostanolice, glicozide cardiotonice, fitosteroli.

Fitosterolii. Aceştia sunt alcooli vegetali cu structură moleculară steroidică, cu 28-30 atomi de carbon în moleculă, componente ale membranelor celulare ale plantelor. Primii fitosteroli au fost descoperiţi în 1922. Actualmente sunt cunoscuţi şi descrişi chimic circa o sută de fitosteroli. Mai importanţi sunt β-sitosterolul (*Fig. II.5,b*), campesterolul şi stigmasterolul.

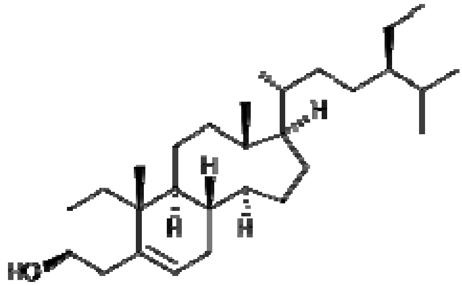
La clasa sterolilor se atribuie şi colesterolul – componentă a membranelor celulare şi participant la mai multe procese biochimice din organismele omului şi animalelor. Unii fitosteroli (ex: β-sitosterolul) au aplicare în medicină şi cosmetologie. Izolaţi din plante, în stare pură, aceştia servesc ca substanţe iniţiale pentru obţinerea pe cale sintetică a vitaminei D şi a hormonilor steroidici. Steroidele din grupurile vitaminei D, alcoolii şi acizii biliari, hormonii steroidici sexuali ai omului şi animalelor nu sunt răspândiţi în speciile vegetale, aceştia se formează din steroide vegetale (fitosteroli). În cazuri rare şi cantităţi infime se întâlnesc în unele specii vegetale, fără a prezenta la ora actuală perspective practice.

Saponinele şi sapogeninele steroidice. *Saponinele steroidice* sunt glicozide cu molecula formată dintr-o catenă glucidică din 1-7 hexoze sau hexoze şi pentoze, unită cu un C_{27} – steroid spiro- sau furostanolic în calitate de aglicon. Similar saponinelor triterpenice, acestea formează spumă abundentă la agitarea soluţiilor apoase, chiar dacă şi nu sunt bine solubile în apă. Saponinele steroidice au proprietatea de a lega colesterolul din sânge reducând surplusul de conţinut al acestuia. Pentru această proprietate, saponinele steroidice servesc ca principii active ale unor preparate farmaceutice cu acţiune hipocolesterinemică. Cea mai importantă destinaţie a produselor vegetale cu conţinut de saponine steroidice este utilizarea lor ca surse pentru obţinerea unor

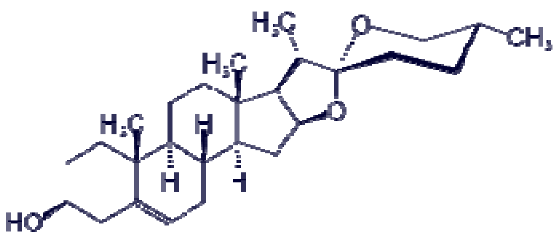
sapogenine (diosgenina *(Fig.II.5,c)*, tigogenina) care servesc în calitate de substanțe inițiale pentru semisinteza hormonilor steroidici.



a



b



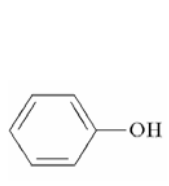
c

Fig. II.5. Compuşi steroidici vegetali (a – numerotarea atomilor de carbon în moleculele steroidelor; b – β-sitosterolul; c – sapogenina diosgenina)

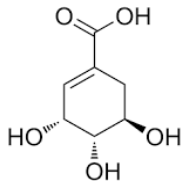
Glicozidele cardiotonice. Compuşii cardiotonici de natură steroido-glicozidică sunt un alt grup de substanțe biologic active vegetale, care asemeni saponinelor steroidice conțin în moleculă în calitate de aglicon un steroid cu molecula din 21 sau 23 de atomi de carbon şi pentru care este caracteristică prezența unui heterociclu lactonic din 4 (în cazul C_{21} steroidelor) sau din 6 (în cazul C_{23} steroidelor) atomi de carbon, situat în poziția C_{17} a scheletului steroidic. Glicozidele cardiotonice şi produsele vegetale cu conținut de asemenea compuşi manifestă, în cantități terapeutice, acțiune cardiotonică şi antiaritmică, datorită cărui fapt se utilizează pentru tratarea insuficienței cardiace de

diferită etiologie şi tahicardiei, stimulează contracţiile miocardului, manifestă activitate de îngustare slabă a vaselor sangvine. Deşi, într-o anumită măsură, aceste glicozide sunt tensioactive şi formează spumă în soluţiile apoase, dat faptului că se deosebesc radical de alte glicozide steroidice prin proprietatea fiziologică specifică foarte pronunţată, datorită căreia şi servesc ca principii active ale unora din cele mai puternice medicamente cardiotonice, acestea se examinează separat de saponine. Glicozidele cardiotonice sunt considerate toxice pentru intervalul mic de concentraţie între dozele terapeutică şi letală (stoparea miocardului în poziţia de sistolă). De aceea administrarea glicozidelor cardiotonice şi lucrul cu plantele şi produsele vegetale cu conţinut de aceste principii active se efectuează cu precauţie.

Compuşii fenolici. Compuşii fenolici formează o altă clasă mare, comparabilă cu cea a izoprenoidelor după numărul mare de subclase şi grupuri de compuşi care-i aparţin. În totalul său, clasa fenolilor include o diversitate enormă de compuşi chimici naturali distincţi din punctul de vedere al structurii chimice prin prezenţa în moleculă a elementului comun de structură **nucleul aromatic (ciclul benzenic) hidroxilat** (I). Din punctul de vedere al provenienței biosintetice, în plantă majoritatea compuşilor fenolici (respectiv nucleul aromatic) au ca precursor biosintetic **acidul shikimic** (II),



I



II

care similar cazului izoprenoidelor provine tot de la acidul acetic activat. Însă, spre deosebire de compuşii izoprenici, care în totalitate provin de la pirofosfatul de geranil, o parte din compuşii fenolici (acizii cinamic şi *p*-cumaric, lignanii, unele flavonoide), nu provin direct de la acidul shichimic, ci au ca precursori aminoacizi, care provin de la acidul şichimic (*Fig.II.9*). Prezenţa fenolilor în organe, ţesuturi şi celule este caracteristică tuturor speciilor vegetale.

Numărul de cicluri aromatice în molecula compusului fenolic, numărul de grupuri hidroxil la un ciclu aromatic şi în moleculă, în general, structura legăturii între ciclurile aromatice, prezenţa altor segmente de structuri nefenolice – ciclice şi aciclice, conferă compuşilor fenolici o diversitate chimică enormă (*Fig. II.6*). Prima etapă a clasificării chimice a compuşilor fenolici vegetali se bazează pe numărul de cicluri aromatice din moleculă. Conform acestui principiu, compuşii fenolici se divizează în:

- *compuşi de tipul C_6 – cu un singur ciclu aromatic în moleculă*. Mai departe compuşii de tipul C_6 se divizează în fenoli simpli, care sunt oxi-, dioxi- şi trioxiderivaţi ai benzenului, în grupuri după numărul atomilor de carbon în catena laterală (C_6-C_1, C_6-C_2, C_6-C_3) şi în lignani – dimeri ai fenolilor cu trei atomi de carbon în catena laterală (C_6-C_3) - (C_6-C_3)$_2$;
- *compuşi fenolici cu două cicluri aromatice în moleculă*. Aceşti compuşi se divizează în continuare în fenoli de tipul C_6-C_2-C_6 (derivaţi ai antracenului) şi C_6-C_3-C_6 (flavonoide, izoflavonoide şi rotenoide). Flavonoidele se divizează în circa zece alte subclase de compuşi fenolici, în funcţie de structura segmentului propanic C_3, care uneşte cele două cicluri benzenice şi alte elemente de structură ale moleculei;
- *compuşi fenolici de tipul* (C_6-C_3-C_6)$_n$ *cu mai mult de două cicluri aromatice în moleculă, numiţi fenoli polimerici*. Reprezentanţii acestui grup sunt compuşii numiţi *substanţe tanante sau taninuri*. Acestea, la rândul lor, se împart în două mari grupuri: taninuri hidrolizabile şi taninuri condensabile. Fenolilor li se atribuie şi cumarinele (*Fig.II.6,f*) substanţe lactonice vegetale cu structură α-benzopironică, conţinând în calitate de substituenţi în nucleul de bază diferite grupări funcţionale, inclusiv hidroxil sau fenil. În funcţie de structura chimică, cumarinele se clasifică şi ele, la rândul lor, în câteva grupuri. Apropiaţi, după structura moleculară, de flavonoide şi de cumarine sunt cromonii (*Fig.II.6,f*).

Din această diversitate chimică enormă reiese şi spectrul mare al proprietăţilor fiziologice ale compuşilor fenolici, fapt care determină valoarea farmaceutică şi medicinală a produselor vegetale cu conţinut de compuşi fenolici în calitate de principii active şi substanţe însoţitoare.

Produsele vegetale cu conţinut de diferiţi compuşi fenolici manifestă activitate antiinflamatorie pentru rinichi, vezica urinară, se aplică la tratarea calculilor la rinichi, tratarea hipertensiunii arteriale la stadii iniţiale, prezintă interes deosebit cumarinele pentru activitatea P-vitaminică şi proprietatea de fotosenzibilizare a pielii a furocumarinelor, unele produse se utilizează în tratarea astmei pentru proprietatea spasmolitică a furocromonului visnagina. Sunt cunoscute şi alte multe proprietăţi terapeutice ale produselor vegetale cu conţinut de compuşi fenolici în calitate de principii active sau substanţe însoţitoare.

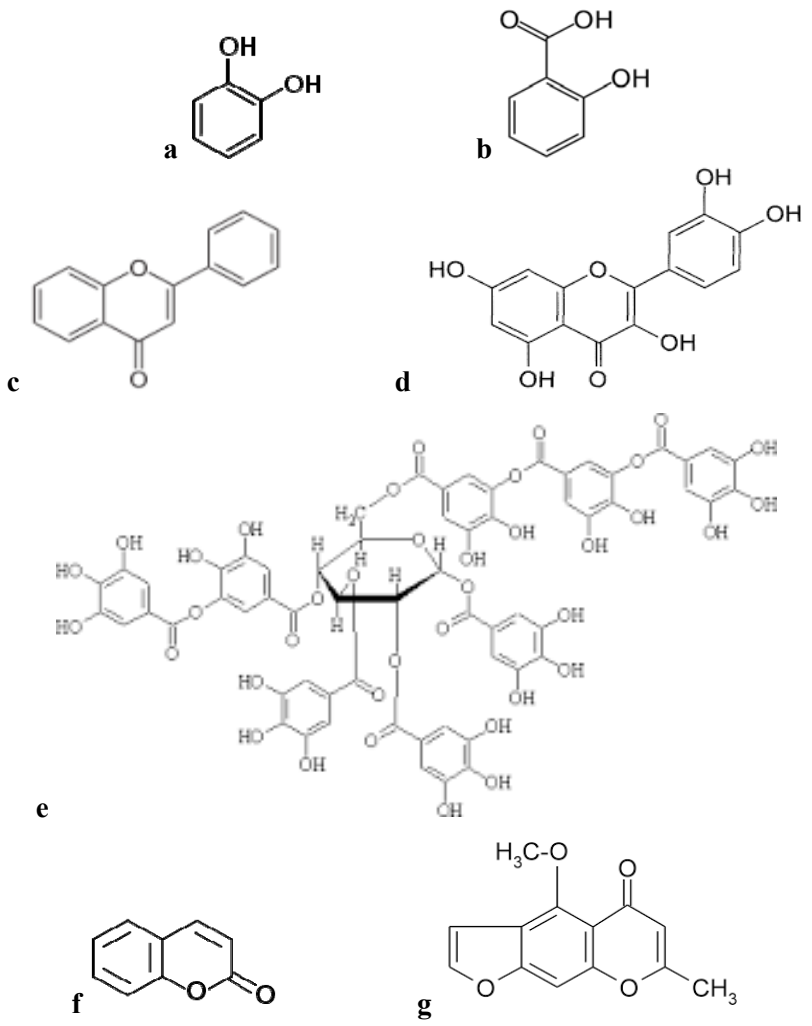


Fig. II. 6. Reprezentanți ai compușilor fenolici (a – pirocatehina; b – acidul fenilacetic; c – flavanul – scheletul comun al flavonoidelor; d – flavonoida cvercetina; e – galotanina; f – cumarina – nucleu al multor compuși fenolici; g – furocromonul visnagina)

Derivații antracenului și glicozidele antracenice. Compușii vegetali derivați ai antracenului sunt o altă clasă de substanțe biologic active cu rol de principii acive a mai multor produse vegetale importante.

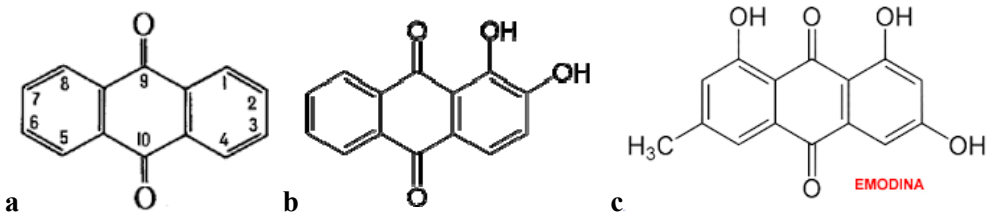


Fig.II.7. Compuşi antracenici (a – antrachinona; b – alizarina; c – emodina)

Cu toate că derivații antracenici sunt foarte apropiați după structură, aceştia manifestă proprietăți farmacologice diferite. Diferiți compuşi manifstă activitate laxativă (crizacina), spasmolitică (derivații alizarinei), bactericidă (hipericina). Preparate cu compuşi antracenici în calitate de principii active se aplică în tratarea unor boli de piele, inclusiv a psoriazisului.

Alcaloizii. Alcaloizii sunt compuşi naturali răspândiți în organele foarte multor specii vegetale. Caracterul fundamental distinctiv al alcaloizilor față de alte clase de compuşi organici vegetali ține numai de compoziția chimică a moleculelor, nu de structura acestora, cum ar fi un nucleu comun, şi nici de proveniența biogenetică comună, care lipseşte. Deosebirea de alte clase este prezența atomului de azot **(N)** în moleculă (*Fig.II.8*) care conferă alcaloizilor proprietăți bazice, de formare a sărurilor şi solubilizare în medii apoase acide.

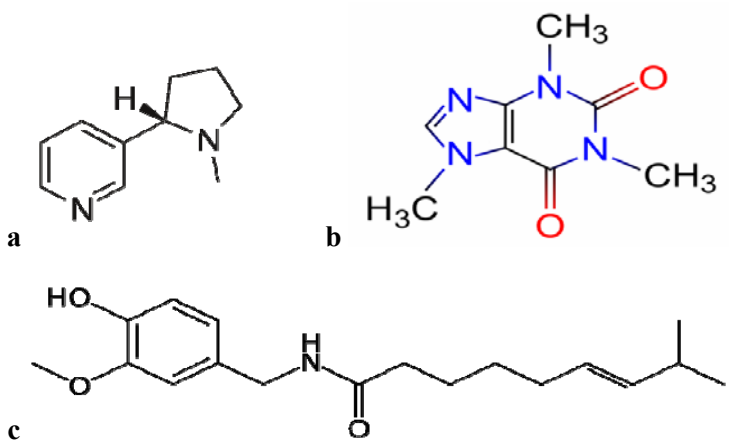


Fig. II.8. Exemple de structuri ale moleculelor de alcaloizi (a – nicotina; b – cofeina; c – capsaicina)

Structura moleculară a alcaloizilor este complicată şi foarte diversificată. Azotul, în majoritatea cazurilor, este încorporat în heterocicluri cu diferită structură, însă

există şi alcaloizi cu azot într-o catenă laterală. Clasificarea chimică a alcaloizilor după principiul structurii scheletului molecular care înglobează heterociclul cu atomul de azot divizează această clasă în peste 10 subclase. Diversele schelete moleculare ale alcaloizilor au diverse căi de biosinteză, fapt care determină şi apartenenţa alcaloizilor la diferite clase după principiul structurii scheletului molecular, inclusiv alcaloizi terpenici, steroidici, fenolici etc. Cea mai mare parte dintre alcaloizi manifestă activitate fiziologică şi farmacologică specifică asupra omului, adesea unică, fapt pentru care alcaloizii au o aplicare foarte largă în medicină anume ca substanţe individuale. Alcaloizii se deosebesc puternic între ei după caracterul activităţilor fiziologice şi terapeutice. Printre aceştia sunt identificaţi şi se aplică pe larg în chimioterapie compuşi cu proprietăţi cardiotonice, hipotensive, antiulceroase, hemostatice, analgezice, anticancerigene ş.a. Însă mulţi alcaloizi au şi proprietăţi toxice în doze relativ mici, uneori foarte mici, alţii sunt halucinogeni, mutageni, cancerigeni şi de asemenea în doze mici. De aceea, în majoritatea cazurilor, produsele vegetale cu conţinut de alcaloizi servesc ca sursă de obţinere a alcaloizilor individuali sau a sumelor purificate, iar lucrările de obţinere, păstrare, analiză, procesare a produselor respective se efectuează cu mare precauţie în corespundere cu tehnica securităţii în timpul lucrului cu produse vegetale toxice.

Vitaminele. Vitaminele sunt o clasă de substanţe vegetale biologic active, indispensabile organismelor omului şi animalelor, cu rol de principii active ale multor produse vegetale medicinale, prezente în organele comestibile ale multor plante alimentare.

Pentru distingerea vitaminelor de alte clase de compuşi fitochimici nu sunt aplicabile criteriile chimic şi biosintetic de clasificare. Compuşii vegetali se identifică ca vitamine după funcţia lor în organismele omului şi animalelor, acestea având rol de cofermenţi ai unor enzime, fermenţii bicomponenţi, care asigură o mulţime de procese biochimice vitale din organismele uman şi animal. Spre deosebire de fermenţii monocomponenţi, care totalmente sunt proteine, fermenţii bicomponenţi au incluse în molecula proteinică şi substanţe neproteinice numite cofermenţi. Aceştia şi sunt vitaminele. Din punct de vedere chimic, marea majoritate a vitaminelor (circa 20 la număr), sunt metaboliţi secundari vegetali din diferite clase de compuşi fitochimici: terpenoide, steroide, flavonoide, acizi organici vegetali, alcaloizi ş.a. (*Fig. II.9*). După rolul în organism vitaminele, similar metaboliţilor primari, participă la procesele vitale, fapt pentru care pot fi considerate, în cuplu cu metaboliţii primari, substanţe fundamentale, molecule ale vieţii.

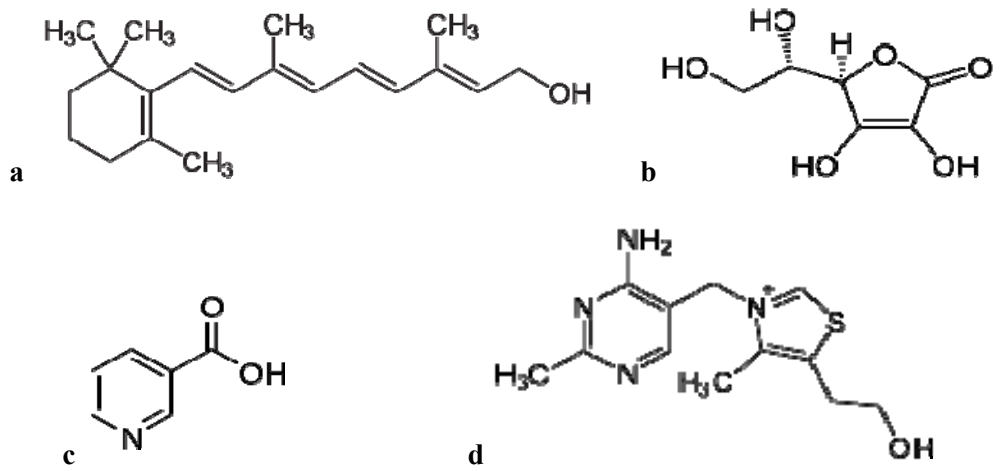


Fig.II.9. Diversitatea chimică a vitaminelor (a – diterpenoida retinolul – vitamina A; b – acidul ascorbic – vitamina C; c – acidul nicotinic – vitamina PP; d – tiamina – vitamina B_1)

II.6. Noţiuni despre biosinteza metaboliţilor secundari

Particularitățile de structură, caracteristice unui sau mai multor grupuri de substanțe secundare, îşi au originea în etapele şi predecesorii comuni ai biosintezei lor în plantă (*Fig. II.10*). În cazul izoprenoidelor, compusul inițial al biosintezei lor este acidul mevalonic care se formează din acidul acetic – substanță cu rol central în metabolismul secundar al plantei. Provine din transformările produselor primare ale fotosintezei (*Fig. II.10*). Condensarea biochimică a moleculelor acidului acetic în modul determinat genetic, caracteristic speciei vegetale concrete şi influențat de condițiile externe duce la formarea diferiților compuşi de felurită natură chimică: aromatică, izoprenică, etc., care mai apoi, prin diverse reacții biochimice de combinare între ei sau cu alți compuşi, lărgesc diversitatea chimică a metaboliților secundari.

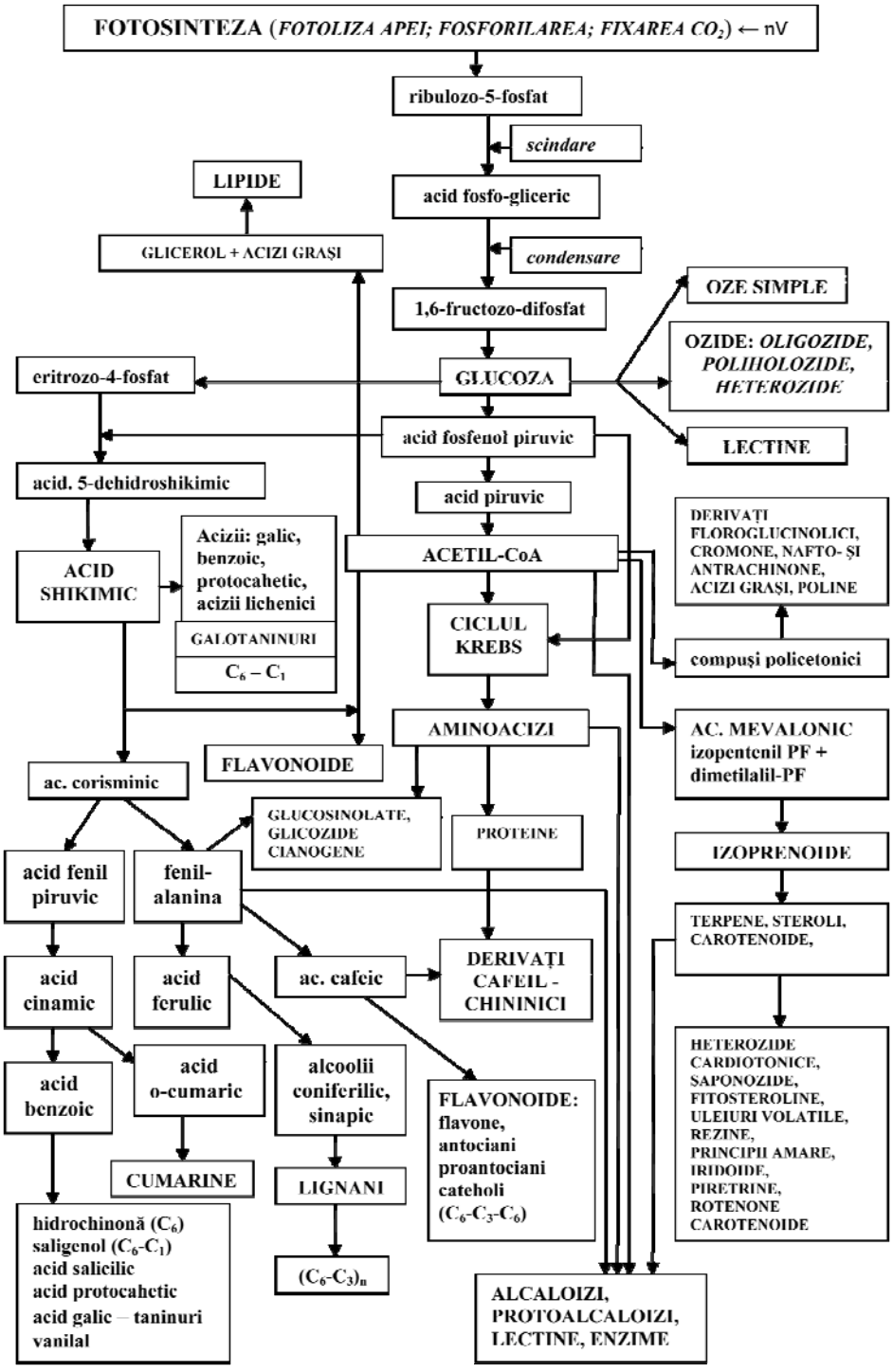


Fig. II.10. Schema generalizată a biosintezei unor principii active ale produselor vegetale

În cazul compuşilor izoprenici, acidul acetic, prin compusul intermediar acidul mevalonic, duce la biosinteza compusului intermediar comun în sinteza izoprenelor şi izoprenoidelor – geranilul activat de pirofosfat – geranil pirofosfatul (*Fig. II.11*).

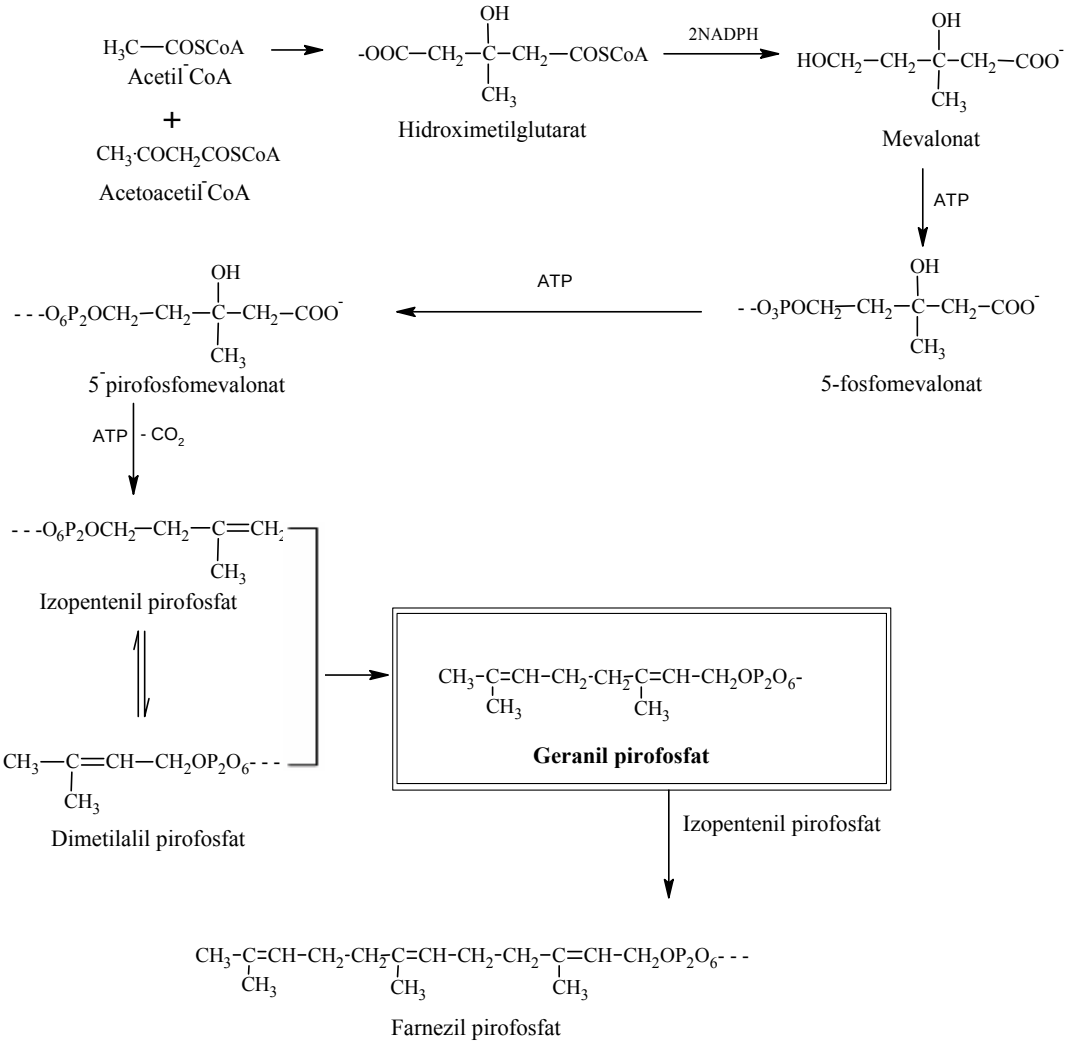


Fig.II.11. Faza preliminară a biosintezei izoprenoidelor cu formarea pirofosfatului de geranil

Steroidele sunt o altă clasă mare de compuşi vegetali (compuşi steroidici se întâlnesc şi în organismele animale) care asemeni terpenoidelor provin de la sescviterpena farnesil pirofosfat. În procesul de biosinteză, două molecule de farnesil pirofosfat se

unesc într-o moleculă formând triterpenoida aciclică scualena (*Fig.II.12*). În continuare scualena trece prin anumite transformări: formarea de hexa- şi pentacicluri, degradări ale catenei, oxidări cu formarea de grupuri carbonilice, carboxilice, alcoolice etc. În definitiv, se formează două mari grupuri de compuşi izoprenici: triterpenoide pentaciclice şi steroidele – derivaţi ai scheletului carbonic molecular de bază comun numit ciclopentanfenantren, care asemeni izoprenului nu este izolat din natură şi se mai numeşte schelet steroidic sau steranic.

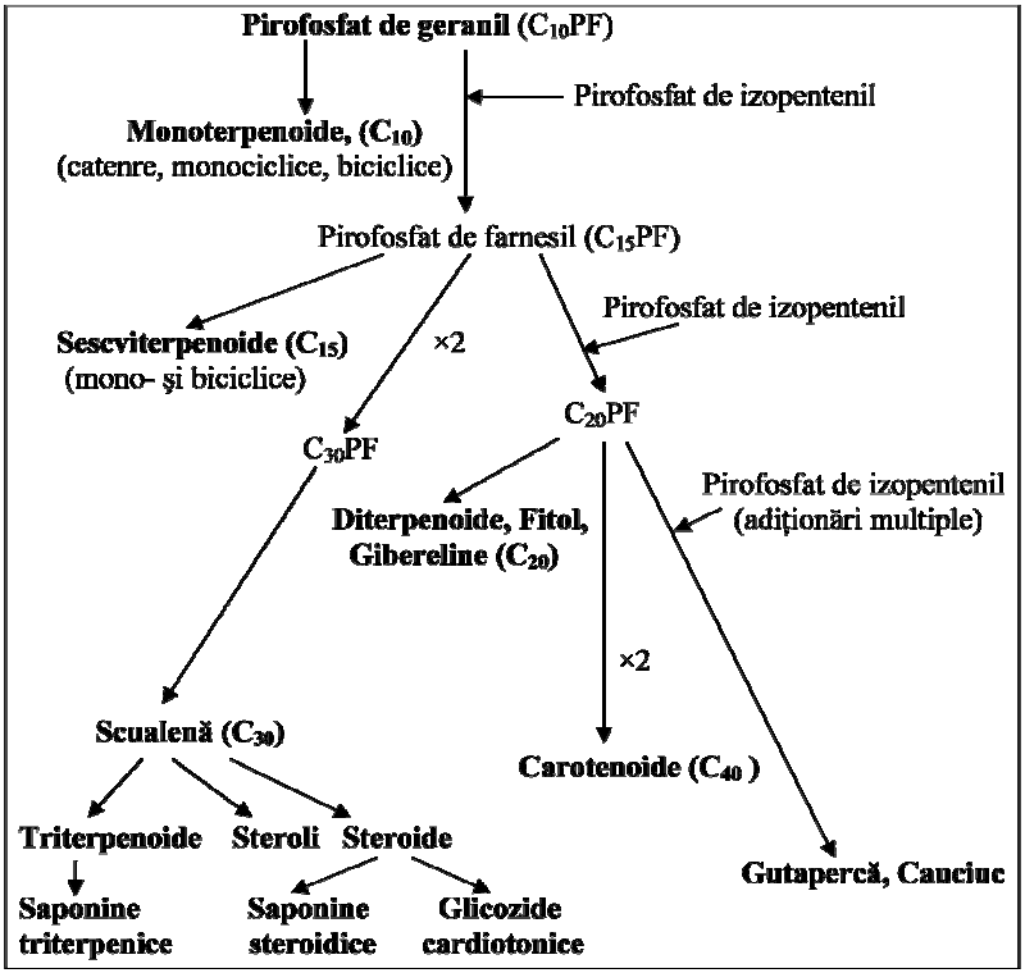


Fig.II.12. Schema principială a biosintezei compuşilor izoprenoidici
din pirofosfatul de geranil

Biosinteza fenolilor. În anii 50 ai sec. XX a fost demonstrat că majoritatea compuşilor fenolici (respectiv nucleul aromatic) au ca precursor biosintetic **acidul shikimic** (*Fig. II.13*), unii compuşi fenolici (flavonoide) similar cazului izoprenoidelor provin tot de la acidul acetic activat (*Fig. II.10*). Acidul shikimic provine din condensarea compusului intermediar acidul fosfoenol piruvic (FEP) cu eritrozo-4-fosfat (EF) (produşi primari ai procesului de fotosinteză) (*Fig. II.10* şi *II.13*). Din condensarea acestora rezultă acidul 2-ceto-3-desoxi-7-fosfo-D-glucoheptanic (CDFGH) care prin ciclizare conduce la obținerea **acidului 3-dehidroshikimic** (DS) din care se pot forma compuşi de tip C6-C1 sau, prin reducere, acid shikimic. Acidul shikimic 3-fosforilat se condensează cu o nouă moleculă de acid fosfoenol piruvic şi formează acidul corisminic din care se obine mai întâi acidul prefenic, apoi acidul fenil piruvic sau acidul 4-hidroxifenil piruvic. Aceştia stau la baza biosintezei tuturor compuşilor de tip C6-C1 şi C6-C3 (fenil propanici). Din acetil-COA, prin condensarea mai multor molecule, rezultă acizi policetonici. Prin ciclizarea acestora şi aromatizare se formează floroglucinolul, acidul orselic şi derivații lor.

Derivații hidroxilați ai acidului benzoic se găsesc atât în stare liberă, cât şi sub formă de esteri sau de heterozide. Acidul galic şi dimerul său (acidul hexahidroxidifenic) stau la baza structurii chimice a taninurilor galice.

Fenolii se oxidează cu uşurință formând radicali fenoxi de diferite tipuri, foarte reactivi care se pot cupla oxidativ între ei angajând legături bifenil-eter, inter- sau intramoleculare care, în final, asigură obținerea altor compuşi ciclici sau policiclici. Aşa se explică formarea acidului usnic din licheni, a xantonelor, depsidelor, cromonelor, izocumarinelor, chinonelor, orcinolilor etc. De asemenea, pot reacționa cu diferite metale. Pe proprietățile oxidante ale acestor derivați se bazează reacția cu clorura ferică şi neutralizarea radicalilor liberi. Din aceeaşi cauză heterozidele fenolice sunt instabile şi incompatibile cu metalele.

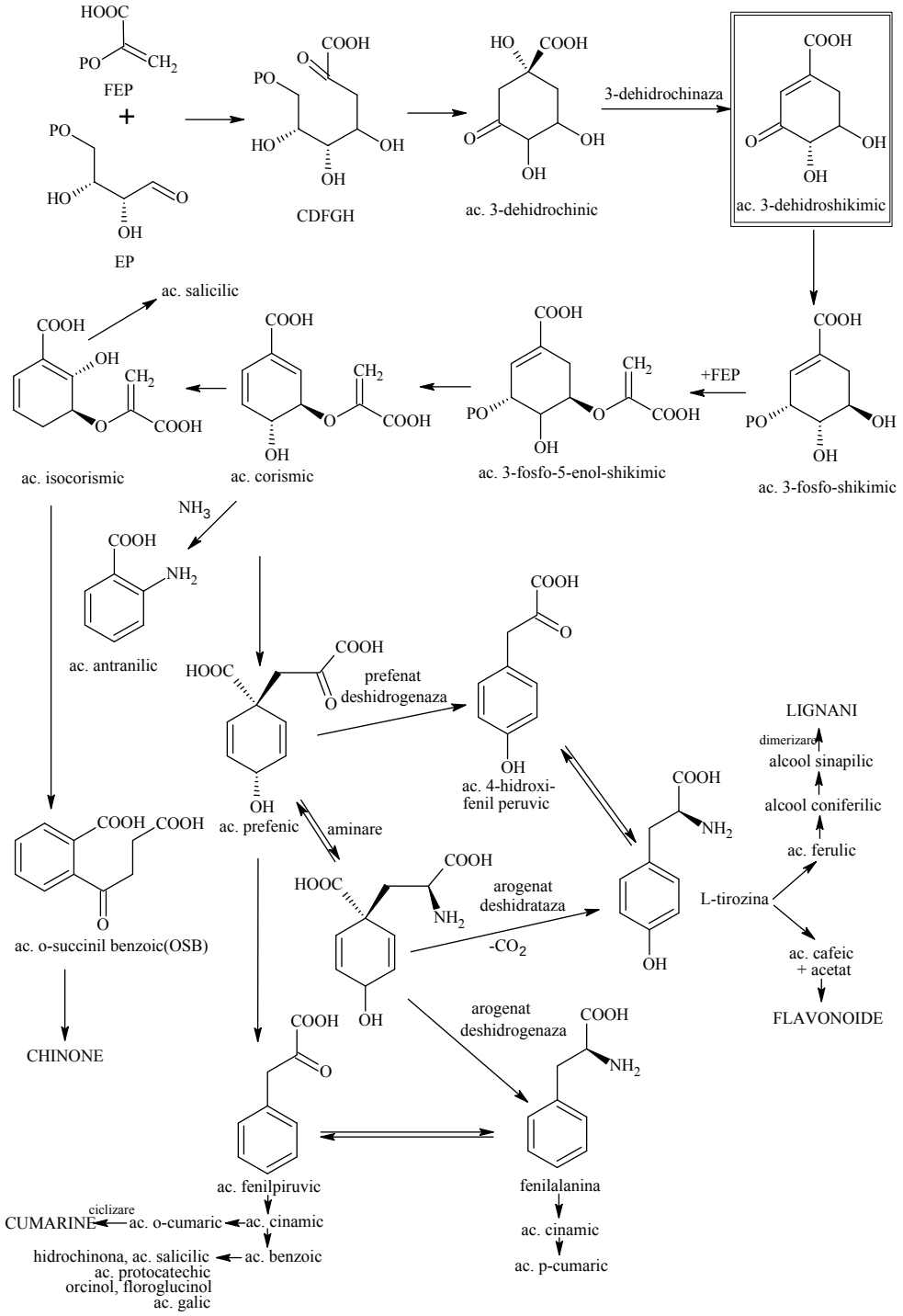


Fig. II.13. Biosinteza compuşilor fenolici prin intermediul acidului shikimic şi aminoacizilor

II.7. Forma heterozidică (glicozidică) de acumulare a metaboliţilor secundari în plantă

Majoritatea metaboliților secundari, sau cel puțin mulți reprezentanți ai aproape tuturor claselor de metaboliți secundari, se află în țesuturile, celulele şi organele plantelor, atât în stare liberă, cât şi în stare legată, glicozidică, cu oze din grupurile monozidelor şi oligozidelor cu centre acetalice, formând esteri naturali ai ozelor (acetalii), compuşi numiți *glicozide* sau *heterozide*. Partea glucidică a heterozidelor formează aşa-numitul glicon în moleculă, iar partea neglucidică, cea a metabolitului secundar, formează agliconul moleculei de glicozidă, mai numit şi *genină*. Altfel spus, heterozidele sunt compuşi vegetali cu structură acetalică rezultați din esterificarea hidroxigrupului glicozidic al unei monozaharide cu un alcool, fenol, tiol sau o bază azotată prin intermediul grupurilor funcționale –OH, –SH, $–NH_2$ sau prin intermediul atomilor de carbon (C).

Diversitatea chimică foarte mare a heterozidelor este determinată de mai mulți factori de structură şi de compoziție a moleculelor glicozidice. Cea mai cuprinzătoare este clasificarea după natura şi structura agliconilor. Conform acesteia glicozidele se împart în grupuri după clasele de metaboliți cărora le aparţin agliconii (glicozide monoterpenice, diterpenice, triterpenice, steroidice, fenolice, flavonoidice, antracenice ş.a.), după structura si numărul ozelor din catena hidrocarbonică unită cu agliconul (monozide, biozide,.....pentaozide etc.). Numărul monozidelor în oligozidele unite cu agliconul în rare cazuri depăşeşte şase. La cele mai multe heterozide, legătura agliconilor cu ozele se realizează între hidroxilul alcoolic al agliconului şi hidroxilul glicozidic al ozei de legătură, formând O-heterozide. Acestea formează majoritatea covârşitoare a glicozidelor din natură. Mai rar ozele se pot lega de aglicon prin eliminarea unui atom de hidrogen de la carbon, în acest caz rezultând C-heterozide. Alteori, în structura agliconilor pot fi întâlniți ca atomi participanți la legătura heterozidică sulful – la tioheterozide (S-glicozide) sau azotul – la nucleozide şi acizii nucleici (N-glicozide). În unele cazuri, în paralel cu principiul structural şi al compoziției, unele grupuri de glicozide se identifică şi după anumite alte proprietați. Astfel glicozidele triterpenice şi cele steroidice din şirurile spirostanului şi furostanului mai formează şi clasa saponinelor. Numirea acestora vine de la proprietatea comună a lor de a forma în soluții apoase, la agitare, spumă abundentă şi persistentă. Glicozidele steroidice din grupurile agliconilor cardenolidici şi bufadienolidici se mai numesc glicozide cardiotonice datorită proprietății fiziologice respective. Unele glicozide monoterpenice intră şi în grupul substanțelor amare, evident pentru gustul respectiv. Grupul substanțelor ama-

re include şi alte heterozide, cum ar fi unele N-glicozide, care la scindarea hidrolitică elimină acid cianhidric (HCN), fapt pentru care acestea se mai numesc heterozide (glicozide) cianogene, totodată şi substanţe amare. Clasificarea produselor vegetale în cadrul farmacognoziei după criteriul naturii chimice a principiului activ include câteva clase de produse vegetale cu aceste denumiri.

Glicozidele, după cum este şi previzibil, se deosebesc mult după proprietăţi de compuşii care le formează luaţi separat. Una din proprietăţile fizico-chimice fundamentale ale heterozidelor ca esteri naturali ai ozelor (acetalii) este punerea în libertate, prin hidroliza acidă, a uneia sau mai multor oze, şi a unui compus neglucidic (aglicon).

Heterozidele izolate în stare individuală sunt, în general, substanţe solide, cristalizate, uneori amorfe (saponozidele, glucofrangulozidele), incolore sau colorate în galben (flavonozidele), portocaliu (antracenozidele), roşu, violet sau albăstriu (antocianozidele), inodore (cu excepţia cumarinelor – plăcut mirositoare) şi cu gust amar. Sunt solubile în solvenţi polari (apă, metanol, etanol ş.a.) şi insolubile în solvenţi apolari (cu excepţia flavonelor – solubile în acetat de etil şi a heterozidelor cardiotonice – solubile şi în cloroform). Sunt optic active, în majoritatea cazurilor sunt levogire. Nu prezintă fenomenul de mutarotaţie şi nici proprietăţi reducătoare. Hidrolizează uşor (în funcţie de pH şi temperatură) în prezenţa enzimelor sau acizilor, cu excepţia C-heterozidelor. Hidroliza enzimatică, în cazul heterozidelor cu catenă glucidică mare, este parţială, din heterozide primare rezultând heterozide secundare şi oze simple. Enzimele capabile să producă hidroliza heterozidelor sunt de obicei specifice naturii legăturilor glicozidice (α-, β-glucozidaze), mai rar specifice naturii heterozidelor (digupurpuridaza).

Scindarea ultimei oze a catenei poliholozidice de la aglicon se face numai cu ajutorul acizilor minerali. Hidroliza acidă este totală şi nespecifică, heterozidele fiind scindate în ozele componente şi aglicon. C-heterozidele sunt hidrolizabile în medu puternic acid (acid clorhidric concentrat).

Agliconii sunt substanţe solide, cristalizate, incolore sau colorate, similar heterozidelor corespunzătoare, de regulă insolubile în apă, solubile în alcool şi în solvenţi organici apolari (eter, cloroform, benzen, acetat de etil). Spre deosebire de clasele de compuşi izoprenoidici neazotaţi, alcaloizii mai rar se întâlnesc în formă heterozidică. Din circa zece subclase de alcaloizi, în formă heterozidică se întâlnesc alcaloizii steroidici, tot de provenienţă izoprenoidică.

În ceea ce priveşte compuşii fenolici, aceştia, indiferent de clasa şi grupul căruia îi aparţin, formează în plantă şi heterozide. Astfel există heterozide vegetale cu aglicoane fenolice de tip C_6, de tip C_6-C_1, de tip C_6-C_2; heterozide ale aproape tuturor grupurilor de flavonoide (flavone, antociani, proantociani, cateholi, chalcone etc.), ale

lignanilor. Heterozide formează şi cumarinele, furocumarinele, compuşii antracenici ş.a. Ca substanţe biologic active heterozidele manifestă, în funcţie de natura şi structura chimică, o diversitate foarte mare de activităţi fiziologice. În multe produse vegetale medicinale principiile active sunt heterozide. În acest rol se întâlnesc heterozide din toate grupurile şi clasele.

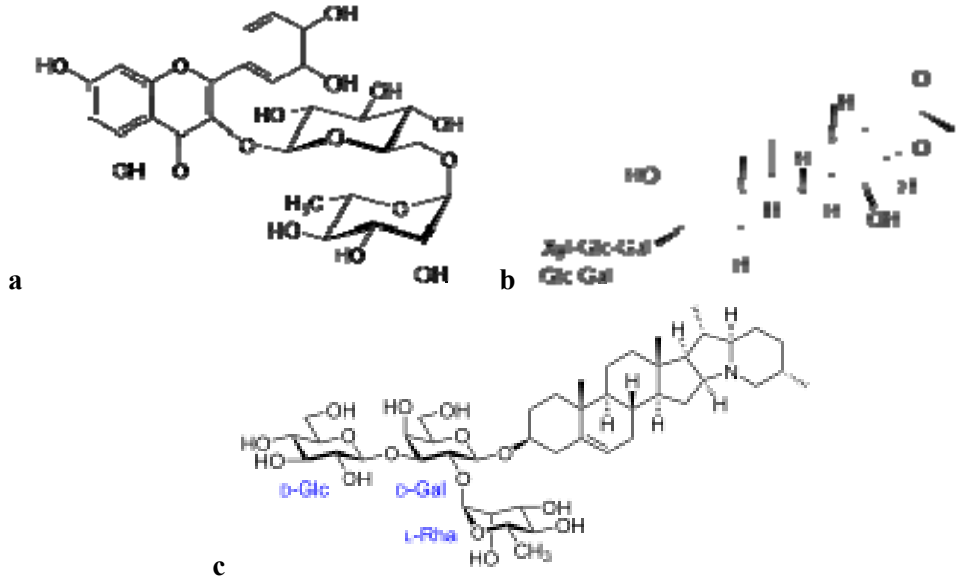


Fig. II.14. Exemple de heterozide (glicozide) (a – glicozida flavonoidică rutozida; b – glicozida steroidică şi cardiotonică digitonina; c – glicozida steroidică, gilicoalcaloidul – solanina)

Izolarea heterozidelor din sursele vegetale se efectuează după schema generală de izolare a metaboliţilor secundari: extragerea la cald cu apă, etanol, metanol (diluat sau concentrat) sau cu acetonă, prin refluxare, folosind produse proaspete sau uscate, uneori stabilizate. Pentru evitarea hidrolizei enzimatice (în cazul produselor nestabilizate) extracţia se face în prezenţa carbonatului de calciu sau de bariu. Din soluţiile extractive apoase şi alcol-apoase glicozidele se izolează prin precipitarea cu acetat de plumb (mediu neutru sau bazic), sulfat de fier (III) sau hidroxid de aluminiu. Izolarea şi purificarea heterozidelor poate fi efectuată prin cristalizarea fracţionată sau prin separare pe coloane cromatografice.

Agliconii liberi, sau rezultaţi din hidroliza heterozidelor, pot fi extraşi cu solvenţi apolari selectivi şi purificaţi cromatografic sau prin recristalizări.

II.8. Factori cu impact asupra acumulării substanţelor bioactive în plantă

E necesar a ține cont de faptul că formarea şi acumularea substanţelor biologic active, ca şi a tuturor substanţelor naturale vegetale, este un proces dinamic care, în limitele variabilității potențialului genetic, se modifică în procesul ontogenezei (dezvoltării individuale a plantei) sub influența factorilor de mediu. Aceştia determină, în limitele variabilității potențialului genetic, fiecare fază de dezvoltare: plantulă, dezvoltare vegetativă, înflorire, fructificare, maturizarea fructelor, trecerea în repaus, metabolismul primar al hidraților de carbon, proteinelor, lipidelor, fapt de care depinde conținutul cantitativ şi calitativ al metaboliților secundari.

Dinamica şi caracterul metabolismului secundar, în multe cazuri, se modifică vizibil pe parcursul unei zile sau chiar a câtorva ore. Acest aspect al dependenței metabolismului plantei de factorii de mediu impune determinarea în fiecare caz a timpului şi chiar a momentului de colectare a materialului vegetal cu acțiune foarte importantă în tehnologia de obținere a produsului vegetal.

Alt aspect al acumulării substanţelor biologic active de care trebuie să se țină cont, în special în cazul cercetării plantelor noi ca specii producătoare de produs vegetal, este cel al răspândirii neuniforme a substanţelor biologic active în organele plantei. Substanța chimică sau grupul de substanțe se poate localiza, conform predestinației genetice, în toate organele plantei, în unele sau numai în unul, şi după cum s-a menționat deja, la o anumită fază a dezvoltării ontogenetice. Aceasta impune determinarea experimentală a părții, organului sau țesutului plantei cu cea mai mare acumulare de substanțe necesare şi a momentului acumulării maximale, pentru a colecta şi obține un produs vegetal calitativ, cu un conținut mare de principiu activ.

Nu în ultimul rând, trebuie să se țină cont şi de corespunderea calității propriu-zisă a factorilor de mediu cu necesitatea de dezvoltare a speciei sau a soiului dat de plantă pentru realizarea la maximum a potențialului genetic de productivitate biologică (cantitatea de produs vegetal) şi calitate (conținutul de substanțe necesare). Principalii factori care determină productivitatea şi calitatea produsului vegetal sunt solul ca sursă de substanțe hrănitoare, temperatura, lumina solară, precipitațiile şi umiditatea, zona geobotanică şi altitudinea față de nivelul mării. Fiecare specie are cerințele sale specifice față de aceşti factori. Deşi speciile vegetale dispun de un potențial adaptiv mare la condițiile de mediu pentru supraviețuire, productivitatea maximă poate fi obținută într-un diapazon relativ îngust al variabilității acestor condiții. Din aceste considerente trebuie cunoscute condițiile optime care satisfac necesitățile speciei sau soiului şi, respec-

tiv, de căutat resurse naturale de un anumit produs vegetal sau de organizat cultivarea soiurilor de plante medicinale şi aromatice în spaţiile naturale în care condiţiile de mediu corespund în cea mai mare măsură necesităţilor de dezvoltare a acestora.

Compuşii vegetali, care în unele plante sunt principii active, în altele pot fi substanţe însoţitoare, depind de cantitatea acumulată şi de compoziţia chimico-biochimică a plantei în general. Unele substanţe pot fi toxice. Totodată, plantele şi produsele vegetale medicinale sunt surse producătoare şi purtătoare nu numai de compuşi fitochimici concreţi, ci şi de mai multe complexe biochimice printre care unele vitamine, fitoncidele, taninurile, mucilagiile, sacâzurile, balsamurile, răşinile, uleiurile eterice, uleiurile grase, pectinele şi altele care manifestă proprietăţi distincte faţă de compuşii care le formează luaţi separat. Aceste componente, de asemenea, formează compoziţia chimică a produsului vegetal şi, în multe cazuri, sunt principii active. Izolate din sursele producătoare, acestea sunt studiate de farmacognozie ca produse vegetale.

Deşi la baza tuturor clasificărilor moderne în farmacognozie stă clasificarea chimică, unele grupuri de compuşi vegetali, în special cele numite aici componente biochimice, se clasifică în cadrul farmacognoziei după principiul proprietăţilor fizice (saponine, mucilagii, uleiuri volatile, balsamuri, răşini etc.), altele după efectul de principiu activ al produselor vegetale care le conţin (glicozide cardiotonice, vitamine, hemostatice, halucinogene) după alte proprietăţi (substanţe amare, odorante).

În cadrul cercetărilor şi descrierilor mai aprofundate ale acestor complexe, se dezvăluie natura chimică a compuşilor din care sunt formate. În majoritatea cazurilor, aceste grupuri constau din compuşi chimici din aceleaşi clase de substanţe (mucilagiile sunt poliholozide, glicozidele cardiotonice sunt compuşi ai unor oligozide cu steroizi de o anumită structură, uleiurile volatile sunt amestecuri de mono- şi sescviterpenoide, saponinele sunt glicozide steroidice sau triterpenice etc.) şi se deosebesc de ceilalţi compuşi printr-o proprietate bine pronunţată, confirmată stabil în timp şi facilitează înţelegerea legăturii dintre compoziţia chimică, activitatea farmacologică şi efectul terapeutic al produsului vegetal.

Sarcini de evaluare şi autoevaluare la capitolul II:

I. Cunoaştere şi înţelegere

I.1. Interpretaţi conţinutul expresiei: De la „sufletul vegetalelor” până la „principiul activ”.

I.2. Descrieţi apariţia primelor cunoştinţe privind natura chimică a principiilor active vegetale.

I.3. Descrieţi compoziţia chimică generală a plantei.

I.4. Explicaţi schema generală a biosintezei metaboliţilor secundari în plantă.

II. Aplicare

II.1. Clasificați metaboliții secundari vegetali după principiile fitochimic şi fapmacologic.

II.2. Identificați deosebirile dintre principiile active, substanțele însoțitoare şi substanțele balast.

II.3. Clasificați formele heterozidice de acumulare a metaboliților secundari în plantă după principiile chimic, fizico-chimic şi farmacologic.

III. Integrare

III.1. Prognozați impactul factorilor climaterici asupra acumulării principiilor active ale produselor vegetale din diferite clase de compuşi chimici.

III.2. Planificați condițiile de păstrare a unui produs vegetal cu conținut de ulei volatil şi posibilele consecințe ale păstrării neconforme.

III. PRODUSELE VEGETALE: SURSELE, OBŢINEREA, DESTINAŢIA ŞI CLASIFICAREA

Obiective:

– *definirea noțiunii de produs vegetal (PV), caracterizarea surselor şi etapelor de obținere a PV;*
– *explicarea rolului factorilor de mediu în formarea calității PV;*
– *clasificarea PV după diferite principii;*
– *stabilirea condițiilor de păstrare a PV, alterările posibile, efectele adverse asupra sănătății şi domeniile de utilizare ale produsului vegetal.*

III.1. Generalităţi privind produsul vegetal

In general, produsele vegetale sunt o materie primă, obținută din specii vegetale, adică colectată şi pregătită într-un anumit mod pentru diferite destinații şi utilizări, după cum s-a menționat în cap.I, în mai multe scopuri de producere şi/sau consum: medicină, farmaceutică, cosmetologie, industria alimentară, industria textilă, tehnică (*Tab.III.1*) etc. Această premisă face ca farmacognozia, prin importanța ei ca ştiință despre produsul vegetal, să depăşească limitele unei ştiințe cu destinație pur farmaceutică. În realitate metodele, abordările, cerințele farmacognoziei sunt aplicabile şi pentru materia primă vegetală utilizată în mult mai multe domenii decât cel farmacoterapeutic.

În cazul medicinii şi farmaceuticii de studiere multilaterală a produsului vegetal, este preocupată ştiința farmacognozică, care, după cum s-a mai menționat, ***consideră drept*** **produse vegetale** ***părțile, organele sau țesuturile plantelor medicinale, care acumulează cea mai mare cantitate de substanțe fiziologic active (principii active), recoltate şi prelucrate într-un mod special, care să asigure conservarea principiilor active pe un termen cât mai lung posibil şi comoditate pentru utilizarea de mai departe (****transportare, păstrare, prelucrare****).***

În farmacopeile țărilor din spațiul Carpato-Danubo-Pontic sunt descrise circa 400 de produse vegetale medicinale. În „Farmacopeea de Stat", ed. 11, vol.2, actuală pe teritoriul Republicii Moldova, sunt incluse 98 de produse vegetale medicinale. Lista plantelor medicinale permise pe piața farmaceutică a Republicii Moldova, aflată în modificare permanentă, conține peste 150 de specii vegetale producente a peste 170 de produse vegetale medicinale.

La ora actuală, Farmacognozia studiază câteva tipuri de produse vegetale şi animale (*Tab. III. 1*), fiecare din ele incluzând mai multe grupuri de produse clasificate după anumite principii. În cazul Tabelului III.1 este utilizată clasificarea după proveniența biologică. Astfel, cel mai numeros tip de produse vegetale este cel al produselor obținute din anumite părți şi organe morfologice ale plantei, prelucrate în modul adecvat obținerii unui produs de calitate. Acestea pot fi părți întregi de plantă, cum ar fi partea subterană: rădăcină, rizom, tubercul, bulb (*radix, rhizoma, tuber, bulbus*), partea supraterestră în totalitate (*herba*) sau unele organe: frunza (*folium*), floarea (*flores*), fructul (*fructus*), sămânța (*semen*), mugurii (*turiones, gemmae*), scoarța (*cortex*) şi a. Pe parcursul cunoaşterii componenței fito- şi biochimice ale plantelor, elaborării metodelor de izolare a acestora, s-au identificat ca obiecte de studiu ale farmacognoziei, tot în calitate de produse vegetale, şi anumite produse ale metabolismului plantelor, componente biochimice cu proprietăți fizice specifice şi compoziție chimică din amestec de mai multe substanțe din aceeaşi clasă sau clase diferite (uleiuri volatile, uleiuri grase, răşine, gume, amidon, sacâzuri, latexuri etc.) care pot fi obținute din produsele vegetale prin unele procedee care nu afectează natura lor fizico-chimică. Din asemenea metode fac parte extragerea cu solvenți, antrenarea cu vapori de apă, presarea la rece ş.a. Farmacognozia studiază şi unele produse utilizate în medicină şi farmaceutică, obținute din anumite formațiuni patologice ale plantelor, cum ar fi galele (*Gallae*) sau organisme ce parazitează pe plante precum cornul secării *(Secale cornutum*) – scleroții ciupercii fitopatogene *Clavices purpurea* şi ciuperca de mesteacăn (*Beta fungus*).

Un grup aparte de produse medicinale studiate de farmacognozie şi care servesc ca materie primă pentru obținerea unui şir de preparate farmaceutice sunt produsele de proveniență animală. Acestea variază după proveniența lor de la anumite produse ale activității vitale (*mierea albinelor, propolisul, toxinele viperelor*), anumite organe (*pantele renilor*) până la organisme de animale vii sau prelucrate (*lipitorile, unele insecte, spongila*).

Importanța produselor vegetale pentru fabricarea preparatelor farmaceutice şi aplicarea în fitoterapie se datorează prezenței unor substanțe chimice cu proprietăți terapeutice, sau care pot fi transformate în asemenea compuşi, sintetizate de organismul vegetal fie direct în organul care serveşte ca produs medicinal, fie în alte organe şi apoi transportat şi acumulat în organul dat. Aceşti compuşi naturali se numesc *principii active,* iar procesul formării lor în plantă, după cum s-a descris în cap. II – *biosinteză.*

Denumirea ştiințifică de bază a produselor vegetale este denumirea latină. În majoritatea cazurilor, aceasta se exprimă prin aşa-numita nomenclatură binară.

Denumirile produsului în cadrul acestei nomenclaturi constau din doi termeni: primul indică genul, uneori specia producătoare, la cazul genitiv, cel de-al doilea termen defineşte organul folosit, la cazul nominativ. Exemple: *Lini semen* (pentru sămânța de in – *Linum usitatissimum* L.), *Tiliae flores* (pentru florile de tei – *Tilia cordata* L.), *Plantaginus folium* (pentru frunza de pătlagină – *Plantago majoris* L.). În literatura de specialitate, cea didactică şi documentele normative ale unor țări denumirile se formează din situarea inversă a celor doi termeni. Astfel în Rusia denumirea celor trei produse de mai sus este: *Semina Lini, Flores Tiliae* şi *Folia Plantaginis.*

Sunt situații care impun denumiri deosebite de principiul binar. Astfel, când se utilizează acelaşi organ a mai multor specii vegetale din acelaşi gen, în denumirea produsului se include numele deplin al speciei producătoare: *Digitalis purpureae folium* şi *Digitalis lanatae folium*. Uneori, când produsul poate fi obținut prin diferite procedee de prelucrare, în denumire se indică şi modul de prelucrare: *Fructus Aroniae recens* (Fruct de aronia proaspăt), *Liquiritiae radix cruda* (rădăcină de lemn dulce nativă), *Liquiritiae radix mundata, L.r. bismundata* (rădăcină de lemn dulce decorticată, rădăcină de lemn dulce dublu decorticată). Uneori, în denumirea produsului, se indică şi unele particularități de culoare (*Saponariae albae radix*) (rădăcină de săpunăriță albă), aspect şi alte particularități. Într-o serie de cazuri denumirea produsului nu are nimic comun cu specia producătoare: *Opium* (latexul concretizat al fructelor macului somnifer – *Papaver somniferum* L.), *Secale cornutum* (scleroții ciupercii *Claviceps purpurea*) etc.

Tabelul III. 1. Produse naturale studiate în cadrul cursului de Farmacognozie

PĂRȚI, ORGANE, ȚESUTURI VEGETALE			
	Denumirile		
	Latină	**Română**	**Rusă**
1	*Herba*	Iarbă (părți aeriene)	Трава
2	*Folium*	Frunze	Лист
3	*Fructus*	Fruct	Плод
4	*Flores*	Flori	Цветки
5	*Cortex*	Scoarță	Кора
6	*Radix*	Rădăcină	Корень
7	*Rhizoma*	Rizom	Корневище
8	*Tuber*	Tubercul	Клубень
9	*Bulbus*	Bulb	Луковица
10	*Bulbotuber*	Bulbotuber	Клубнелуковица
11	*Stipites*	Cozi	Черешки
12	*Semen*	Sămânță	Семя
13	*Gemmae*	Muguri	Почки

14	*Capita*	Capsule	Коробочка
15	*Strobily*	Con	Шишки
16	*Stigmata*	Mătase de porumb	Рыльца
17	*Exocarpium*	Coajă	Кожура
18	*Pollen*	Polen	Пыльца
19	*Lignum*	Lemnul	Дерево
COMPONENTE BIOCHIMICE ALE PLANTELOR			
1	*Balsamum*	Balsam	Бальзам
2	*Gummi*	Sacâz	Камедь
3	*Oleum*	Ulei vegetal	Масло
4	*Oleum aethericum*	Ulei eteric	Эфирное масло
5	*Resina*	Răşină	Смола
6	*Oleum Therebintthinae*	Terebentină	Скипидар
7	*Colophonium*	Colofoniu (sacâz)	Канифоль
8	*Kautschuk*	Cauciuc	Каучук
9	*Gutta-percha*	Gutapercă	Гуттаперча
10	*Pix liquida Pini*	Gudron (pix)	Деготь
11	*Amilum*	Amidon	Крахмал
12	*Gossypium*	Vată	Вата
FORMAŢIUNI FITOPATOLOGICE ŞI FITOPARAZITARE			
1	*Gallae*	Gale	Галлы
2	*Fungus betulinus*	Ciuperci de mucegai	Чага
3	*Secale cornutum*	Cornul secării	Спорыния
PRODUSE DE PROVENIENŢĂ ANIMALĂ			
1	*Spongilla*	Spongilla	Бадяга
2	*Venenum viperae*	Venin de viperă	Яд змеи
3	*Apitoxinum*	Apitoxină	Пчелинный яд
4	*Apilacum*	Apilac	Апилак
5	*Propolis*	Propolis	Прополис
6	*Cera*	Ceară	Воск
7	*Mel*	Miere	Мед
8	*Oleum jecoris*	Untură de peşte	Рыбий жир тресковый
9	*Spermacetum*	Spermacet	Спермацет
10	*Lanolinum*	Lanolină	Ланолин
11	*Hirudines medicinalis*	Lipitori	Пиявки

III.2. Sursele de obţinere a produselor vegetale

Produsul vegetal – o plantă integră, o parte din plantă, un organ, ţesut sau component biochimic vegetal prelucrate într-un anumit mod, destinate utilizării ca medicament sau pentru obţinerea medicamentelor sau a substanţelor care vor fi transformate în medicament, precum şi pentru utilizarea în alte domenii, poate fi obţinut din mai multe surse vegetale:

- ***specii de plante medicinale din flora spontană;***
- ***plante medicinale cultivate;***
- ***culturile calusale de celule şi ţesuturi ale speciilor vegetale;***
- ***plante alimentare;***
- ***reziduuri vegetale, agro- şi fitoindustriale.***

a. Flora spontană. Toate sursele enumerate *supra* provin de la specii vegetale. Flora spontană, istoric, este principala sursă de plante medicinale, iar acestea mult timp au constituit principala sursă de obţinere a produselor vegetale. **Planta medicinală** ***este specia botanică utilizată, prin produse vegetale medicinale obţinute de la ea, în tratamentul unor afecţiuni, umane şi veterinare, datorită acumulării în organele ei în cantităţi satisfăcătoare pentru utilizarea în scopuri terapeutice şi farmaceutice a unor substanţe naturale fiziologic active sau care pot fi transformate în asemenea substanţe.*** Altfel spus, plantă medicinală este specia vegetală în părţile, organele sau ţesuturile căreia se acumulează substanţe fiziologic active şi care serveşte ca sursă de produse vegetale medicinale, pentru care fapt în farmacognozie se numeşte şi *plantă producătoare.*

La ora actuală, în literatura mondială de specialitate, în alte surse, sunt menţionate şi prezentate ca plante medicinale câteva mii de specii vegetale, în majoritate din flora spontană, însă şi multe plante de cultură. Multe din plantele spontane caracterizate şi acceptate ca medicinale au fost introduse în cultură sau sunt pe cale de introducere. Însă majoritatea plantelor spontane rămân în domeniul medicinii populare, servind ca sursă pentru identificarea ştiinţifică a unor noi plante medicinale. Numărul speciilor care au trecut toate cercetările, testele de rigoare, au fost multilateral studiate, descrise de ştiinţele farmaceutice şi medicale şi acceptate ca plante medicinale, producătoare de produse vegetale farmacopeice, estimativ este de circa 1000 de specii. Aplicare mai largă în practica producerii farmaceutice şi fitoterapiei au vreo 400 de specii.

Flora spontană este cea mai veche, ca utilizare, şi cea mai răspândită şi până astăzi sursă de produse vegetale medicinale, datorită faptului că numai o parte mică din

speciile spontane sunt recunoscute ca plante medicinale şi încontinuu ştiinţa identifică din rândul acestora noi plante medicinale.

Din punctul de vedere al obţinerii produsului vegetal, planta medicinală se mai numeşte *plantă (specie) producătoare sau generatoare*. În cazul când componenta bioactivă a plantei medicinale o formează uleiul volatil, cu miros plăcut, aromat, speciile respective se mai numesc *plante aromatice.*

Planeta este populată de circa 200-250 mii de specii de plante înfloritoare divizate în 300 de familii şi 10.500 genuri. În Eurasia sunt răspândite circa 75.000 specii vegetale. Flora regiunii munţilor Caucaz constă din circa 6.000 de specii. Flora de pe teritoriul României include 3.600 de specii de plante verzi. Republica Moldova, aflată la confluenţa a trei mari zone floristice *(pădurile de foioase central-europene, silvostepa mediteraneană şi stepa est-europeană*), în spaţiul Carpato-Danubo-Pontic, în apropierea Câmpiei Est-Europene, deşi ocupă un spaţiu geografic relativ mic, de 33,8 mii km^2, este populată de un număr relativ mare de specii vegetale – 5.513, dintre care circa două mii (*1989 specii înregistrate către a. 2000*) sunt plante superioare.

Faptul că majoritatea acestor specii se află la periferia zonei sale floristice le sporeşte vulnerabilitatea, iar valorificarea agricolă extinsă a teritoriului – 75-76% din suprafaţă ţării, periclitează puternic multe specii spontane. Astfel, dispunând de o diversitate mare de specii botanice, inclusiv peste *200 de specii cunoscute ca plante medicinale*, Moldova practic nu dispune de bazine naturale de plante medicinale ca surse industriale.

Cu toată diversitatea mare de specii floristice, în lume sunt studiate mai profund, din punct de vedere fitochimic şi cel al importanţei fitoterapeutice, nu prea multe dintre ele. Şi mai puţine specii sunt admise pentru utilizare în medicina ştiinţifică. După cum s-a menţionat, numai circa vreo mie de specii vegetale completează fondul farmacopeic al lumii. Aşa că flora spontană rămâne un domeniu încă foarte extins pentru studii viitoare privind descrierea şi valorificarea de noi specii producătoare şi noi produse vegetale.

Totodată, pe parcursul istoric al dezvoltării domeniului de aplicare a produselor vegetale medicinale, odată cu creşterea necesarului de asemenea produse, s-au acumulat şi evidenţiat şi unele dezavantaje în practica utilizării bazinelor naturale ca unică sursă de produse vegetale medicinale. A apărut problema protecţiei resurselor naturale vegetale, utilizării lor raţionale, fără a prejudicia diversitatea biologică şi echilibrele ecologice din bazinele naturale de plante medicinale spontane şi chiar din ecosisteme şi spaţii mai mari.

La dezavantajele florei spontane ca sursă de produse vegetale se referă şi caracterul limitat şi chiar reducerea suprafeţelor bazinelor de plante medicinale. De

actualitate ține şi faptul că numeroase plante medicinale în multe țări au ajuns în „Cartea Roşie”, adică au devenit specii vulnerabile, periclitate sau pe cale de dispariție şi sunt luate sub protecția statului. Devin tot mai dificile căutarea noilor bazine, cartarea lor, determinarea rezervelor, colectarea şi transportarea, adesea din locuri greu accesibile: păduriş, spații montane, zone umede. Aceste dezavantaje, e puțin spus, impulsionează, chiar impun, cultivarea plantelor medicinale în plantații speciale.

b. Plante medicinale cultivate. Deşi multă vreme flora spontană a constituit principala sursă de obținere a produselor vegetale, ea nu a fost pe tot parcursul singura sursă. Este demonstrat faptul că încă din antichitate este cunoscut procedeul cultivării plantelor medicinale. Sunt documente asiriene (desene pe tăblițele de lut) de 9.000 de ani, papirusuri egiptene de 5.000 de ani, alte documente de 2.000 de ani î.Hr. care vorbesc despre îndeletnicirea la acele timpuri cu cultivarea plantelor medicinale. Cultivarea de plante medicinale a devenit atractivă din vremuri de demult prin faptul că permite a avea sursa de produs vegetal medicinal la îndemână, programarea volumului de colectare, pe plantații plantele se maturează mai uniform, este mai mic numărul de exemplare ale speciilor însoțitoare (buruienilor) şi în consecință colectarea mai lejeră. Mai târziu au devenit factori stimulativi pentru această activitate şi unele realizări ale ştiinței: selecția de soiuri cu conținut înalt de principiu activ, tehnologiile de cultivare cu aplicarea fertilizanților, irigarea, acestea conducând la obținerea unor roade mai mari. Extinderea masivă din ultimul secol a culturii plantelor medicinale este cauzată atât de creşterea cerinței de produse vegetale, datorită creşterii populației şi rolului acestora în medicina ştiințifică, cât şi datorită avantajelor pe care le prezintă, în condițiile de satisfacere a necesarului, față de flora spontană:

– dezvoltarea uniformă a plantelor însămânțate în acelaşi timp pe toată suprafața. Aceasta face ca majoritatea exemplarelor speciei să atingă în acelaşi timp faza de dezvoltare optimă pentru recoltare. În asemenea situație, recoltarea poate fi efectuată mecanizat, este cu mult mai uşoară şi cantitatea impurităților de alte specii este cu mult mai mică;

– posibilitatea aplicării procedeelor agrotehnice care să conducă la sporirea masei de produs la o unitate de suprafață şi conținutului de principii active în ea;

– facilitează accesibilitatea mijloacelor de transport în teren, permite amplasarea culturilor în apropierea centrelor de prelucrare industrială;

– evită colectarea împreună cu planta medicinală a unor specii inactive terapeutic sau toxice;

– eschide posibilitatea aclimatizării speciilor prețioase în diferite zone geografice;

– dă posibilitatea de a preveni poluarea acestora, prin alegerea terenurilor nepoluate şi neexpuse poluării, de a atenua impactul negativ al modificărilor factorilor de mediu prin utilizarea tratamentului cu bioreglatori, metodelor de combatere a bolilor şi dăunătorilor, irigarea etc.

Cultivarea plantelor medicinale are şi multe avantaje cu caracter ecologic: reduce sau chiar exclude pericolul nimicirii unor specii de plante, unor bazine de vegetaţie, deteriorării unor echilibre ecologice, sporeşte biodiversitatea agricolă. Astfel, astăzi zeci de plante medicinale se cultivă în mai multe ţări ale lumii, unele introduse în cultură încă din antichitate. Totodată, cultivarea plantelor medicinale are şi aspecte dezavantajoase: necesită suprafeţe agricole noi, este dependentă de condiţiile climaterice, este, similar colectării din bazinele spontane, o producere sezonieră, necesită transportare şi depozite mari de păstrare.

c. Culturile calusale de produse vegetale medicinale. Începând cu primele decenii ale sec.XX, tot mai insistent se implementează metodele biotehnologice de obţinere a produselor vegetale. Metoda aplicată de acum la scara largă este cea a culturii de ţesuturi şi celule vegetale. Metoda cultivărilor biotehnologice constă în proliferarea „in vitro", în condiţii aseptice, pe medii sintetice, a unor organe, fragmente de organe, ţesuturi sau celule izolate din structuri anatomice, în scopul obţinerii unor sisteme pluricelulare, în care noile celule formează aşa-numitul „calus" (*Fig.III.1*). Mediul nutritiv pentru obţinerea calusului celular sau tisular este alcătuit din substanţe care iniţiază sau stimulează multiplicarea celulară, incluzând: surse organice de carbon (glucoză, zaharoză) şi de azot (aminoacizi), săruri minerale, vitamine, factori de reglare a creşterii (fitohormoni) în scopul declanşării organogenezei (citochinină, auxină). În funcţie de caz şi situaţie în mediul nutritiv se mai adaugă şi alte ingrediente. Obţinerea culturilor de ţesuturi sau de celule se realizează în condiţii constante de temperatură (22-28°C) şi iluminare (0-5000 lx) cu alternarea perioadei de zi şi întuneric mimând ciclul diurn.



Fig.III.1. Aspectul masei calusale (a) şi o plantulă obţinută din ea (b)

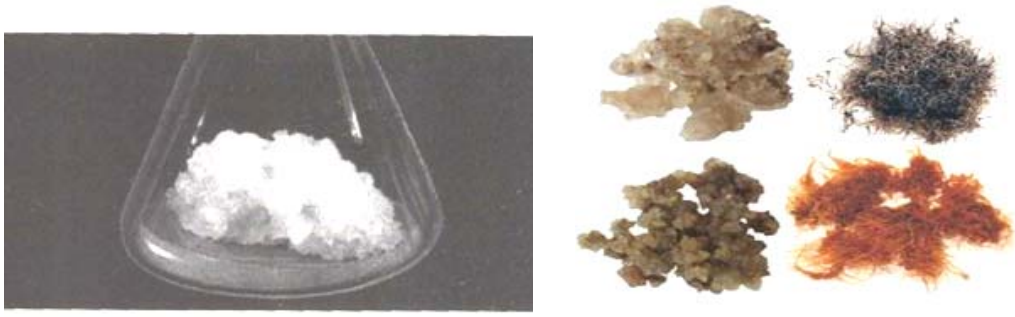


Fig.III.2. Aspectul unor varietăți de masă calusală din celule de la diferite plante

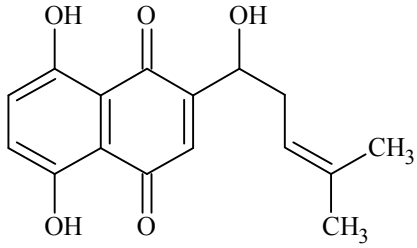
Culturile industriale de celule şi țesuturi urmăresc obținerea de calusuri care să asigure:

- biosinteza unor metaboliți normali ai plantelor din care provin, ridicarea conținutului acestora în masa biologică;
- stabilitatea surselor respective în condițiile culturii industriale;
- bioconversia, care include schimbarea raportului dintre compuşii bioactivi şi mai puțin importanți, sinteza unor noi compuşi, inexistenți în specia de proveniență, şi chiar a unor compuşi necunoscuți.

Creşterea conținutului de principii active şi bioconversia se obțin prin:

- inhibarea creşterii celulare şi stimularea biosintezei introducând diferite ingrediente (antibiotice, reglatori ai creşterii şi dezvoltării ş.a.);
- adăugarea în mediul de cultură a unor precursori biosintetici ai compuşilor preconizați pentru obținere şi/ori a inhibitorilor sintezei compuşilor nedoriți;
- stimularea activității enzimelor care controlează biosinteza compuşilor doriți ş.a.

La ora actuală, există mai multe performanțe în domeniul obținerii produselor vegetale prin culturile calusale devenite aplicații industriale. Astfel un succes este obținerea shikoninei din calusuri de *Lithospermum erytrorhizom* Sieb. et Zucc. Shikonina, un derivat naftochinonic, cu proprietăți cicatrizante, foarte mult folosită în cosmetica şi dermatofarmacia japoneză (consumul anual este de 100-150 kg). Tradițional, shikonina se obține prin izolarea din rădăcinile plantei sus-numite. Din 1998 aseastă substanță se extrage din calusuri capabile să producă până la cca 7,5 g/l de mediu într-un ciclu de 15 zile.



şhikonina

O altă realizare industrială a tehnologiei culturilor calusale este obținerea unor produse (substanțe) vegetale medicinale de mare valoare prin bioconversie. Exemplu mai timpuriu este bioconversia unor heterozide cardiotonice mai puțin active lanatozida A şi lanatozida C din frunzele de degețel lânos (*Digitalis lanata* Ehrh.) în cele mai active, respectiv în digitoxină şi digoxină. Această plantă acumulează în organele sale, preponderent în frunze, mai multe heterozide cardiotonice, între care lanatozidele A şi C în raport 1:4. În urma hidrolizei şi prin desacetilare din lanatozida A se obține digitoxină, iar din lanatozida C – digoxină, care este cardiotonicul cu cea mai largă utilizare terapeutică. Cantitățile de lanatozida C produse de plantă fiind reduse, s-a urmărit obținerea unor suşe celulare capabile să transforme lanatozida A în lanatozida C, prin bioconversie. Atingerea acestui obiectiv a condus la două realizări: obținerea glicozidelor cardiotonice prin cultură calusală şi sporirea conținutului celui mai activ component în totalul acestora. Astăzi există un număr mare de compuşi bioactivi vegetali care se produc prin intermediul masei calusale a plantei producătoare. Această cale permite obținerea produsului vegetal în regim continuu şi economic avantajos. Exemplu de reuşită în aplicarea bioconversiei în cultura calusală este biosinteza unor alcaloizi străini plantei producătoare printre care unul nou, anterior necunoscut – hidroxidesacetilakuamilina, într-o şusă din planta medicinală *Cataranthus roseus* G. Lista compuşilor bioactivi obținuți dim mase calusale ale plantelor producătoare poate fi continuată cu alcaloidul berberina din culturi de *Coptis japonica* şi *Berberis parvifolia,* cu valepotriații din calusurile unor specii de odolean (*Valeriana locusta*), podofilotoxina din culturi celulare de *Podophyllum peltatum*, acidul rozmarinic din culturi de *Coleus blumei,* diosgenina (steroid spirostanolic – substanță initială în sinteza unor hormoni steroidici) din culturi de specii *Dioscorea,* saponinelor din *Panax ginseng* C.A. Meyer) şi lista continuă să crească. Cercetări biotehnologice extinse privind obținerea unor culturi de celule şi țesuturi bogate în diferite principii active se întreprind în multe țări, inclusiv în multe centre de cercetare din Rusia, Ucraina şi România. Asemenea cercetări se efectuează şi în Republica Moldova (*a se vedea cap. I, secțiunea „Cercetări privind produsul vegetal în Republica Moldova”*).

d. Plantele alimentare, reziduurile vegetale, agro- şi fitoindustriale. Faptul că un anumit număr de produse vegetale introduse în farmacopeile lumii se colectează de la plante agroalimentare este bine cunoscut. Acestea, în unele cazuri, sunt organe sau ţesuturi diferite de cele comestibile (mătasea de porumb), în alte cazuri chiar organele comestibile (usturoiul, dovleacul, diferite pomuşoare: zmeurul, coacăzul negru, aronia), sau organele, părţile utilizate în producerea alimentară (iarba de leuştean, iarba de pătrunjel).

Tot mai atractivă devine şi o altă sursă de produse vegetale – reziduurile vegetale de la plantele agricole, spontane, decorative, ornamentale şi deşeurile agroindustriale – reziduuri ale procesării industriale a producţiei agricole: fructelor, legumelor etc. Relativ multe din aceste reziduuri pot fi utilizate, sau de acum se utilizează ca materie primă pentru obţinerea unor preparate farmaceutice sau, mai frecvent, unor compuşi cu activitate biologică. Astfel, seminţele de castan sălbatic, arbore ornamental urban, care toamna creează probleme pentru serviciile de salubrizare din oraşe, sunt o sursă de substanţe bioactive – principii active ale multor preparate medicinale venotonice, antiinflamatorii, anticuperozice ş.a., produse în multe centre farmaceutice din Europa.

Şi părţile de plantă rămase după recoltarea roadei, şi reziduurile de la prelucrarea industrială a fructelor şi legumelor, altor produse agricole sunt materii prime satisfăcătoare pentru obţinerea unor componente biochimice şi substanţe naturale biologic active, sau compuşi care pot servi ca substanţe iniţiale pentru sinteza altor substanţe dotate cu activitate biologică.

Astfel curpenii de tomate rămaşi după culesul fructelor conţin glicoalcaloidul bioactiv tomatina, rădăcinile de vinete conţin saponine steroidice biologic active în cantităţi suficiente pentru extracţia industrială. Seminţele de tomate şi ardei – reziduu al procesării acestor legume în produse alimentare conservate sunt, de asemenea, o sursă bogată de saponine şi alte substanţe bioactive. În baza saponinelor seminţelor de tomate în Moldova a fost elaborat preparatul antiviral „pacoverina” (autori: profesorii Constantin Spînu, Pavel Chintea şi col.). Au o anumită aplicare şi uleiurile din aceste şi alte seminţe. Deosebit de preţios, ca preparat fitoterapeutic, se consideră uleiul seminţelor de struguri, care sunt un reziduu al producerii oenologice. Aceste seminţe mai sunt cunoscute şi ca produs vegetal cu conţinut mare de taninuri bioactive. În baza acestor taninuri Institutul de Chimie al AŞM a elaborat unguentul regenerant „enosil” (prof. Tudor Lupaşcu şi col.) cu efect de regenarare a pielii afectate de arsuri termice, chimice. Tot această instituţie de cercetare a elaborat tehnologia utilizării sâmburilor – reziduu al procesării industriale a fructelor sâmburoase (prune, caise) şi cojilor de nuci

ca materie primă pentru obținerea cărbunelui activat, un produs cu largi aplicații în medicină şi în alte domenii.

Alt reziduu al producerii oenologice – vinasa (piatra de vin) este o sursă industrială pentru producerea acidului tartric – substanță cu aplicare largă în diferite domenii. Ample cercetări privind valorificarea acestui reziduu agroindustrial sau efectuat sub conducerea academicianului Gheorghe Duca (dr. Aliona Mereuță ş.a.) la Departamentul Chimie Industrială şi Ecologică al USM.

III.3. Impactul factorilor mediului înconjurător asupra calităţii produsului vegetal

În activitățile de obținere a produselor vegetale este obligatoriu de a lua în considerație că biosinteza şi acumularea substanțelor biologic active şi a tuturor substanțelor naturale vegetale este un proces dinamic care, în limitele variabilității potențialului genetic, se modifică în procesul ontogenezei (dezvoltării individuale a plantei) sub influența factorilor de mediu. Factorii abiotici de mediu determină, în limitele variabilității potențialului genetic, la fiecare fază de dezvoltare (plantulă, dezvoltare vegetativă, înflorire, fructificare, maturizarea fructelor, trecerea în repaus,) metabolismul primar al hidraților de carbon, proteinelor, lipidelor, fapt de care depinde conținutul cantitativ şi calitativ al metaboliților secundari.

Dinamica şi caracterul metabolismului secundar în multe cazuri se modifică vizibil pe parcursul unei zile sau chiar a câtorva ore. Acest aspect al dependenței metabolismului plantei de factorii de mediu impune determinarea în fiecare caz a timpului şi chiar a momentului colectării materialului vegetal ca acțiune foarte importantă în procesul de obținere a produsului vegetal.

Din aceste motive, nu în ultimul rând, trebuie de ținut cont de corespunderea calității propriu-zise a factorilor de mediu necesității de dezvoltare a speciei sau soiului dat de plantă, în cazul cultivării, cu realizarea la maximum a potențialului genetic de productivitate biologică (cantitatea de produs vegetal) şi calitate (conținutul de substanțe necesare – principii active). Principalii factori care determină productivitatea şi calitatea produsului vegetal sunt solul ca sursă de substanțe nutritive, factorii climaterici (temperatura, lumina solară), precipitațiile şi umiditatea, zona geobotanică şi altitudinea deasupra mării. Fiecare specie are cerințele sale specifice față de acești factori. Deşi speciile vegetale, în mod deosebit plantele spontane, dispun de un potențial adaptiv mare la condițiile de mediu pentru supraviețuire, productivitatea maximă poate fi obținută într-un diapazon relativ îngust al variabilității acestor

condiții. Din aceste considerente, trebuie cunoscute condițiile optime care satisfac necesitățile speciei sau soiului şi, respectiv, de căutat resurse naturale optime, satisfăcătoare obținerii unui anumit produs vegetal sau de organizat cultivarea soiurilor sau speciilor de plante medicinale şi aromatice în spațiile naturale, în care condițiile de mediu corespund în cea mai mare măsură necesităților de dezvoltare a acestora.

Factorii de mediu, atât cei stabili (zona geografică, tipul solului, altitudinea), cât şi cei variabili (temperatura, umiditatea, lumina, nivelul de poluare etc.) au un impact enorm asupra dezvoltării speciilor vegetale, inclusiv a plantelor medicinale, acumulării principiilor active, stabilirii momentului recoltării şi calității viitorului produs vegetal. Aceşti factori, în condiții de mediu diferite, impun diferite ritmuri de dezvoltare ontogenetică a plantelor aparținând aceleiaşi specii. Condițiile de mediu deosebite se datorează atât nişelor ecologice diferite ale habitatului, cât şi variabilității lor anuale.

Condițiile climaterice. Este cunoscut că datorită variabilității lor condițiile atmosferice (**umiditatea, temperatura, curenții de aer**) poartă în sine şi un potențial de risc pentru dezvoltarea normală a speciilor vegetale. Acestui grup de factori îi sunt supuse deopotrivă şi plantele din bazinele spontane, şi cele cultivate, inclusiv sunt supuse riscurilor climaterice şi plantele medicinale. Datorită condițiilor atmosferice diferențiate de la an la an, şi termenele recoltării sau colectării pot diferi de la an la an. Spre exemplu, condițiile climaterice pot provoca o variație anuală de 2-3 săptămâni a termenului recoltării florilor de muşețel. În anii considerați favorabili, termenul optim pentru recoltarea acestor flori începe la sfârşitul lunii aprilie. În anii când desprimăvărarea e mai timpurie decât termenele obişnuite momentul optim pentru recoltare poate fi atins în decada a doua a lunii. În primăverile reci şi ploioase timpul recoltării poate surveni la începutul lui mai.

Vânturile calde ale primăverilor uscate accelerează deschiderea şi scuturarea florilor de păducel. În asemenea situații, culegătorul nu se poate lega de o dată anume a colectării florilor de păducel. Unele plante sunt mai puțin influențate de condițiile climaterice, mai ales acelea care înfloresc foarte devreme şi într-o perioadă foarte scurtă (florile de podbal, ciuboțica cucului). Ca urmare a fenomenului „încălzirii globale" (provocat de acumularea în atmosferâ a aşa-numitelor „gaze de seră" – CO_2, CH_4, NO_x ş.a.), se produce procesul de „**schimbare a climei**" care provoacă mai multe devieri de la condițiile obişnuite: trecerea de la iarnă la vară printr-o perioadă foarte scurtă de primăvară, oscilații neobişnuite de temperatură, aridizarea climei, secete tot mai frecvente, avansarea procesului de deşertificare. Acestea modifică de pe acum, iar în viitor vor influența şi mai puternic condițiile climaterice de dezvoltare ale plantelor în habitatele lor naturale şi în agrofitocenoze, creează o presiune suplimentară asupra

ecosistemelor, speciilor vegetale în special, cât şi asupra diversităţii biologice în general.

Conform prognozelor pentru Moldova, în viitor se aşteaptă încălzirea iernilor şi veri mai secetoase. Dacă acum, în condiţiile climaterice actuale ale Moldovei, clima este semiaridă o perioadă de timp foarte mică, sfărşitul verii-începutul toamnei, apoi pentru viitor, conform unor prognoze, perioada se va extinde şi pot apărea chiar perioade cu climă aridă. De această evoluţie a climei trebuie să se ţină cont la determinarea momentului colectării multor produse vegetale, prognozarea dinamicii şi a calităţii resurselor.

În multe zone, în ultimele două-trei decenii sporeşte radiaţia solară ultravioletă (UV) ca urmare a deteriorării stratului protector de ozon din atmosferă şi apariţiei aşa-numitelor „găuri de ozon". Sporirea radiaţiei UV provoacă plantelor arsuri punctiforme, reduce acumularea de biomasă şi rezistenţa faţă de factorii climatici nefavorabili şi fitopatogeni, sporeşte vulnerabilitatea plantelor faţă de alte riscuri. De aceea este bine de cunoscut şi de luat în consideraţie şi situaţia UV-radiaţională la selectarea regiunii geografice pentru crearea unei plantaţii de specii medicinale, dar şi la prognozarea productivităţii bazinelor spontane.

Influenţa solului. Cantitatea şi calitatea materiei biologice colectate pentru obţinerea produselor vegetale depinde în foarte mare măsură şi de condiţiile de sol. Anumite tipuri de sol sunt mai mult, sau mai puţin, favorabile unei dezvoltări normale, expresiei cât mai complete a potenţialului genetic al speciei vegetale. Astfel acelaşi muşeţel ajunge la înflorire mai repede pe sol nisipos (acesta se încălzeşte mai repede) decât pe solurile grase, deşi pe aceste soluri plantele se dezvoltă mai puternic. Solurile sărături oase grăbesc maturizarea plantelor de muşeţel.

Influenţă cu totul nefavorabilă recoltării materialului vegetal pentru obţinerea produselor vegetale medicinale o pot avea solurile contaminate cu produse ale degradării fertilizanţilor minerali şi organici, poluate cu pesticide şi produse ale degradării acestora, cu noxe aduse de transportul atmosferic transfrontalier, cu noxe depuse de la întreprinderile industriale din vecinătate, din gazele de eşapament ale automobilelor. Poluării antropogene cu noxe chimice pot fi supuse, pe diferite căi, şi bazinele naturale de plante medicinale.

Poluarea chimică a solului poate face ca ţesuturile plantei şi, respectiv, produsul obţinut să conţină diferite noxe, plumb şi alte metale grele, reziduuri de pesticide ş.a. Asemenea produse vegetale ar putea fi destinate obţinerii unor componente biochimice sau compuşi chimici individuali, dacă în procesul tehnologic de obţinere acestea nu rămân impurificate cu noxele respective. Însă în niciun caz nu

pot fi utilizate pentru prepararea produselor fitoterapeutice: tincturi, ceaiuri, extracte, macerate etc.

Expoziția şi lumina. Şi acest factor are un rol mare în formarea calității produsului vegetal. Pe terenurile cu expoziție sudică, plantele din aceeaşi specie înfloresc mai repede, mai devreme, față de cele de pe terenurile cu expoziție nordică, chiar şi dacă sunt în aceeaşi regiune, acelaşi teren şi acelaşi tip de sol. Aici pe versanții sudici zăpada se topeşte mai devreme, solul se încălzeşte mai uşor, fapt ce influențează dezvoltarea ontogenetică de mai departe a plantei. Astfel, în timp ce pe versantele sudice fructele de măcieş ajung la momentul optim de recoltare, pe cele nordice acestea încă mai sunt verzi. Pe terenurile puternic umbrite din cauza vegetației etajelor superioare (arbori, arbuşti), plantele ajung mai târziu la momentul optim de recoltare decât cele care cresc pe un teren neumbrit.

Altitudinea. Acest factor influențează în special atingerea momentului optim pentru colectarea sau recoltarea produsului vegetal. Este ştiut că în văile munților, datorită înălțimii şi temperaturii mai scăzute, înflorirea, apoi maturizarea fructelor decurg mai lent şi pot depăşi cu până la o lună înflorirea şi maturizarea fructelor la plantele de aceeaşi specie care cresc pe şes. Înflorirea mai târzie, în special maturizarea fructelor se produce de acum în alte condiții de iluminare, alte precipitații atmosferice decât cele din şes, acestea influențează şi biosinteza, şi acumularea principiilor active. Pentru unele cazuri, această deosebire este în favoarea calității produsului vegetal, alteori în defavoare.

Trebuie bine cunoscută influența altitudinii asupra calității merceologice şi biochimice a viitorului produs vegetal. Evaluând prognozele productivității şi calității produsului unei eventuale plantații de plante medicinale, trebuie de luat în calcul şi faptul influenței în complex a tuturor factorilor de mediu asupra speciei concrete. În cazurile când se stabileşte termenul optim pentru colectarea produsului din bazine naturale, aceasta se face pentru fiecare bazin separat în baza unor observații fenotipice şi testări biochimice. Observațiile şi cercetările de mai mulți ani fac ca pronosticurile şi determinarea momentului optim să fie cât mai apropiate de realitate.

III.4. Identificarea noilor specii şi a bazinelor de plante medicinale

Crearea produsului vegetal, pornind de la nivelul „0”, adică de la identificarea unei noi plante medicinale, este un proces complex constituit din mai multe operaţiuni consecutive, care necesită cunoştinţe din mai multe domenii ale ştiinţelor de bază sau conexe ale farmacognoziei. Procesul include cercetări privind resursele: identificarea unor noi plante medicinale, localizarea bazinelor, atât de plante medicinale noi, cât şi de cele de acum cunoscute, studierea conţinutului de substanţe biologic active şi dinamicii de acumulare a acestora sub impactul factorilor de mediu caracteristici zonei geografice a bazinului, determinarea resurselor şi a volumului posibil de colectat în corespundere cu principiile de menţinere a echilibrului ecologic, conservării biodiversităţii şi utilizării raţionale a resurselor naturale, cartarea sectoarelor satisfăcătoare pentru recoltare. După aceste studii, urmează obţinerea produsului vegetal – proces, care la rândul său, constă din mai multe etape: recoltarea, sortarea, stabilizarea sau fermentarea, uscarea, mărunţirea, ambalarea, păstrarea cu includerea metodelor de protecţie faţă de dăunători, infecţii, condiţii nefavorabile de mediu şi de prevenire a degradării chimice (*Fig. III.3*).

Identificarea noilor plante medicinale se efectuează prin câteva metode:

a. Studierea şi aplicarea experienţei medicinei populare. Realizarea acestui obiectiv începe cu expediţii speciale ale specialiştilor sau în cadrul unor expediţii etnografice, care pot avea ca obiectiv şi studierea etnomedicinei, tradiţiilor care pot fi de interes pentru farmacognozie şi pot contribui la descoperirea unor reţete vechi sau considerate pierdute.

b. Examinarea fitochimică a speciilor vegetale. Această examinare se efectuează în masă, pentru toate speciile vegetale dintr-un anumit teritoriu, privind conţinutul de substanţe biologic active sau a unor grupuri speciale de compuşi naturali.

c. Identificarea unor noi plante medicinale după principiul apartenenţei filogenetice. Adică compuşii chimici cunoscuţi pentru o plantă medicinală producătoare pot fi căutaţi la plante din aceeaşi familie sau acelaşi gen. În afara cercetărilor cu destinaţia identificării unor noi plante medicinale, permanent se duc şi cercetări, de asemenea prin expediţii speciale, privind identificarea noilor bazine de plante medicinale cunoscute, cât şi de noi plante medicinale, stabilirea volumului resurselor de produse vegetale şi însuşirea unor noi teritorii pentru exploatare. Aceasta se efectuează pentru asigurarea permanenţei colectării plantelor medicinale din flora spontană şi evaluarea producţiei aproximative de produse vegetale a unui bazin, a unei regiuni. Această activitate de identificare a bazinelor şi evaluare a volumului producţiei, pentru a fi mai eficientă, poate include trei etape:

Etapa pregătirii. La această etapă, se efectuează partea organizațională a descoperirii, descrierii şi evidenței noilor bazine şi rezerve de produse vegetale. Planul de lucru, cu indicarea termenelor în timp şi locurilor care vor fi examinate se aduc la cunoştință şi se coordonează cu organele autoadministrării publice locale, organele silvice, inspectoratul ecologic de stat, alte organe, instituții care au atribuție la gestionarea şi protecția florei. Se studiază literatura geobotanică, metodica, lucrări ştiințifice, ierbare şi alte documente cu descrierea florei regiunii selectate pentru analiză. Se examinează descrierile taxonomice, materialele de amenajare silvică, amenajare a teritoriului, planificarea taxonomică din ocolurile silvice. Această informație stă la baza elaborării rutei de deplasare, selectarea metodelor de evaluare a resurselor fiecărei specii. Se întocmeşte în varianta inițială lista floristică a speciilor din regiune, se selectează speciile, a căror habitate vor fi examinate. Această listă se precizează pe parcursul acumulării de noi informații.

Astfel, până la începutul expediției, trebuie de avut o caracteristică ecocenotică cât mai amplă a speciilor selectate pentru examinare. Se stabilesc comunitățile de vegetație în care acestea cresc (tipurile de pădure, zone umede etc.), se prognozează locurile în care ele ar putea domina speciile în cauză, ca fiind cu cele mai favorabile condiții pentru dezvoltarea acestora.

Cercetările de stabilire a surselor şi resurselor de produse vegetale pot fi realizate de mai multe instituții, separat sau în comun: institute academice, instituții de învățământ pedagogic, farmaceutic, agricol, biologic; servicii farmaceutice, farmacii, firme producătoare de medicamente, societăți ştiințifice, ecologiste etc. Acestea, concomitent cu cercetarea resurselor propriu-zise, studiază biologia şi ecologia plantelor medicinale: habitatul, comunitatea vegetală, condițiile ecologice, intensitatea acumulării masei biologice, regenerarea bazinului ş.a. Aceste chestiuni au importanță teoretică, însă sunt şi de valoare practică, dat fiind că de ele sunt legate problemele colectării produselor vegetale şi de asigurare a restabilirii bazinelor şi păstrării echilibrului lor ecologic.

După descoperirea noilor bazine urmează etapa de studiere a impactului factorilor mediului înconjurător asupra biosintezei şi dinamicii acumulării substanțelor biologic active în diferite părți şi organe ale plantei în funcție de fazele ontogenetice de dezvoltare, anotimp, perioadă a zilei. Acestea permit stabilirea termenelor şi timpului optim de colectare a produsului vegetal în condițiile productivității maximale şi conținutului maximal de substanțe biologic active.

Bazinele descoperite se cartează. Pentru aceasta, la etapa de pregătire, se examinează hărțile regiunii în diferite scări pe care ulterior vor fi indicate locurile cu răspândire masivă a speciilor de plante medicinale.

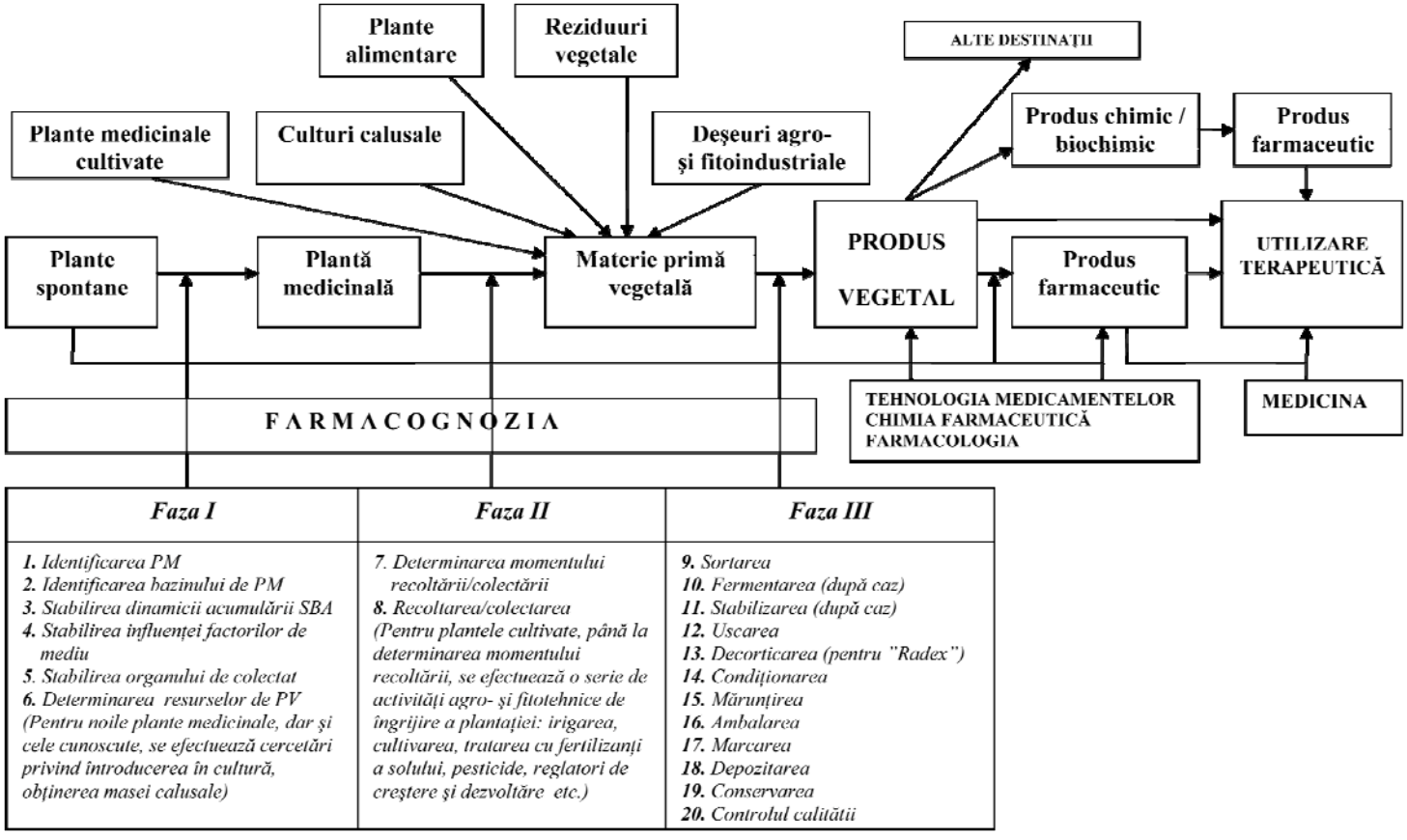


Fig. III.3. Schema generalizată de obţinere a produselor vegetale din diferite surse şi destinaţiile acestora

Etapa determinării resurselor. Lucrările la această etapă pot fi efectuate pe una din două direcții:

- *evidența resurselor a 10-15 specii vegetale medicinale în anumite teritorii sau*
- *determinarea resurselor a 1-2 specii în regiunea luată pentru cercetare.*

Evaluarea resurselor începe cu stabilirea suprafeței bazinului examinat. Dimensiunile acestuia pot fi stabilite cu pasul, spidometrul automobilului, alte procedee de determinare a distanțelor. Mai apoi se determină valorile unei serii de indicatori, de care este nevoie pentru stabilirea cantității ecologic admisibile pentru colectare la momentul concret.

Prima dintre aceste valori este ***densitatea resurselor*** (**DR**) – masa medie a părții sau organului plantei, care va deveni produs vegetal, la o unitate de suprafață (*g/m^2, kg/m^2, kg/ha, t/ha*).

După determinarea densității resursei, se determină volumul ***resurselor biologice*** (**RB**). Acest indice este cantitatea totală de material biologic, care poate fi teoretic colectată în bazinul examinat, fără a lua în considerație necesitatea restabilirii populației speciei. Este produsul densității resursei la suprafață totală şi se exprimă în unități de masă: *g, kg, cnt, t.*

Urmează stabilirea ***volumului de exploatare*** (**VE**). Acest indice este cantitatea de masă biologică a organului, care va fi colectat din bazinul selectat luând în considerație cercetările ecologice de restabilire a populației speciei. Evident că **VE** este mai mic decât **RB**, şi se calculează pornind de la **RB**.

Aici se ține cont de cantitatea admisă pentru colectarea din RB, pentru fiecare tip de plante şi specie concrete. Astfel, pentru plantele erbacee anuale, se recomandă recoltarea a numai 50% din resursele biologice, pentru arbori şi arbuşti – 25%, recoltarea masei biologice subterane de la plante erbacee nu trebuie să depăşească – 25% din resursele biologice, pentru rădăcinile de copaci şi arbuşti – 10% din resursele biologice. Însă aceste cantități nu pot fi recoltate într-un singur sezon. Ultima valoare, care se determină şi indică cantitatea de masă biologică ce poate fi recoltată într-un an, este volumul anual admis de recoltare (**VAAR**). Acest indice nu este altceva decât raportul dintre resursele de exploatare, sau suma resurselor de exploatare de pe toate sectoarele, bazinele examinate din regiune raportată la periodicitatea admisă de colectare (**PAC**) pentru fiecare tip de produs vegetal, adică **∑RE/PAC.** Această mărime se determină ca de obicei pentru toată regiunea examinată: unitate teritorială administrativă, țară, ecosistem (de stepă, forestier etc.).

Periodicitatea admisă de recoltare (**PAR**) este segmentul de timp care constă din suma anilor de colectare şi cei de restabilire a populației de plante după colectare. În această ordine de idei, spre exemplu, lăcrămioarele după un an de recoltare au nevoie de 3-4 ani de restabilire. Periodicitatea admisă de recoltare va fi o dată la 4-5 ani.

Pentru inflorescențele şi organele aeriene ale plantelor ierboase anuale, după un an de colectare, trebuie să urmeze un an de repaus. Periodicitatea admisă de recoltare, respectiv, va fi o dată la doi ani. Pentru organele supraterestre ale plantelor ierboase perene, după un an de recoltare, urmează de la 3 la 6 ani de repaus, în funcție de specie, pentru organele subterane ale aceloraşi plante, după un an de recoltare, urmează de la 15 până la 20 de ani de repaus în funcție de specie (*Tab. III.2*).

În cazul unor specii, părțile aeriene pot fi recoltate 3-5 ani la rând, după care se cere un an de repaus. Astfel, după determinarea volumului anual admis de recoltare, toată suprafața bazinelor cu specia dată de plantă medicinală se împarte într-un număr de sectoare egal cu periodicitatea admisă de recoltare, încât la primul sector (după ce va fi colectată cantitatea anuală admisă), să se revină peste numărul de ani ce indică periodicitatea. În cazul lăcrămioarelor se va reveni la al şaselea an. Colectarea propriu-zisă de pe sectorul indicat de asemenea se efectuează într-un anumit mod, ecologic acceptabil. Pentru fiecare specie, este indicat numărul de plante care trebuie să rămână la o unitate de suprafață. Numai astfel colectarea plantelor medicinale nu va afecta echilibrul ecologic al bazinelor, nu va spori vulnerabilitatea speciei, nu-i va periclita existența şi va asigura exploatarea durabilă a unei asemenea materii prime prețioase, biologice, cum sunt produsele vegetale, asigurând dezvoltarea normală a speciilor de plante medicinale producătoare de produse vegetale medicinale.

Etapa examinării datelor, materialelor de câmp. După obținerea la etapa a doua a evaluării resurselor de produse vegetale, a datelor şi informațiilor concrete din teritoriu, urmează etapa a treia, cea a examinării şi procesării datelor, materialelor de câmp. La această etapă, în incinta sediului permanent al instituției responsabile de expediție, se precizează lista plantelor medicinale examinate în teritoriu. Apoi în baza listei şi a datelor despre fiecare specie, acestea se divizează în trei grupuri:

- plante cu resurse satisfăcătoare pentru exploatare;
- plante cu resurse reduse, care nu pot fi exploatate;
- plante rare.

Se elaborează un borderou al sectoarelor satisfăcătoare pentru recoltare, cu indicarea suprafețelor respective, densității biologice, resurselor biologice şi cele de exploatare, şi cantitățile anuale admise pentru recoltare.

Tabelul III.2. Periodicitatea admisă a colectării produselor vegetale de la unele specii de plante medicinale

Nr.	Denumirea		Periodicitatea colectării în ani		
	Planta medicinală	Organul colectat	Exploatarea sectorului (ani)	Restabilirea bazinului (ani)	Periodicitatea revenirii la colectare (ani)
1	**Obligeană** (*Acorus calamus* L.)	rizomii	**1**	**5-8**	**6-9**
2	**Siminoc** (*Helichrysum arenarium* L.)	florile	**1**	**1**	**2**
3	**Odolean** (*Valerana officinalis* L.)	rizomi cu rădăcini	**1**	**5**	**6**
4	**Piperul-bălții** (*Poligonum hidropiper* L.)	partea aeriană	**Anual**	-	-
5	**Ruscuță-de-primăvară** (*Adonis vernalis* L.)	partea aeriană	**1**	**2-3**	**3-4**
6	**Sovârf** (*Origanum vulgare* L.*)*	partea aeriană	**1**	**4**	**5**
7	**Pojarniță** (*Hypericum perforatum* L.)	partea aeriană	**1**	**4**	**5**
8	**Sângerică** (*Sanguisorba officinalis* L.)	rizomii şi rădăcinile	**1**	**5**	**6**
9	**Nufăr galben** (*Nuphar luteum* (L.) Sw.)	rizomii	**1**	**6**	**7**
10	**Lăcrămioară** (*Convallaria maialis* L.*)*	funzele	**1**	**3-4**	**4-5**
11	**Podbal** (*Tussilago farfara* L.)	frunzele	**1**	**1**	**2**
12	**Pătlagină** (*Plantago major* L.)	frunzele	**1**	**1**	**2**
13	**Talpa-gâştii** (*Leonurus cardiaca* L.)	partea aeriană	**1**	**1**	**2**
14	**Muşeţel** (*Matricaria chamomilla* L.*)*	florile	**1**	**1**	**2**
15	**Chimen** (*Carum carvi* L.)	fructele	**Anual**		
16	**Strugurii-ursului** (*Arctostaphylos uva-ursi* (L) Spreng.)	frunzele	**1**	**4**	**5**
17	**Coada-şoricelului** (*Achillea milletolium* L.)	partea aeriană	**1**	**3**	**4**
18	**Coada-calului** (*Equisetum arvense* L.)	partea aeriană	**1**	**3**	**4**
19	**Rostopască** (*Chelidonium majus* L.)	partea aeriană	**1**	**3**	**4**

Se alcătuieşte harta resurselor identificate de fiecare specie, cu indicarea suprafeţelor şi rezervelor de materie primă pe ele. În raportul privind rezultatele evaluării pe teren a

rezervelor de produse vegetale se formulează şi recomandări cu privire la cantităţile anuale de recoltare, asigurând protecţia bazinelor identificate.

Se prezintă propuneri referitor la reducerea sau sporirea cantităţilor de colectare şi extinderea sau reducerea asortimentului de produse vegetale. Numai cunoscând toată această informaţie de bază poate fi organizată colectarea materiei prime pentru obţinerea produselor vegetale din flora spontană.

III.5. Etapele de obţinere a produsului vegetal

Această fază a ciclului de viaţă al produsului vegetal constă dintr-o consecutivitate de multe operaţii care începe cu *colectarea, urmată de sortare, decorticare (când este necesar), stabilizarea (după caz), fermentarea (după caz), uscarea, sortarea şi condiţionarea după uscare, mărunţirea, ambalarea şi marcarea, depozitarea şi conservarea, controlul periodic al calităţii şi purităţii.*

Colectarea/recoltarea organelor sau a părţilor plantei, destinate pentru a fi transformate în produs vegetal, se realizează în momentul în care aceste organe sau părţi ale plantei acumulează cantitatea maximală de principiu activ. Organul şi momentul optim de recoltare se stabilesc prin studii fitochimice asupra dinamicii acumulării substanţelor bioactive în ontogeneză. În cazul plantelor perene, se realizează studii de mai mulţi ani pentru a stabili în care an al vieţii, care organ acumulează cantitatea maximă de principiu activ. Perioada de recoltare variază în intervale destul de largi, dat fiind că acumularea compuşilor activi în plantă depinde nu numai de particularităţile genetice şi biochimice ale plantei, ci şi de factorii externi de mediu, care variază de la localitate la localitate, de la an la an etc.

1. Principiile generale de colectare a produselor vegetale

Plantele, sau organele acestora, se colectează numai de un personal special pregătit pentru a preveni substituirile cauzate de necunoaşterea plantelor, dar şi pentru a nu provoca deteriorări ecologice, cum ar fi reducerea capacităţii de regenerare a populaţiei speciei. În unele cazuri şi produsele speciilor cultivate sunt colectate manual sau cu anumite instrumente, însă de regulă colectarea de pe plantaţii se face mecanizat. Pentru fiecare organ al plantei, în calitate de viitor produs vegetal, există o perioadă optimă şi un anumit mod de recoltare şi procesare ulterioară până la starea de „produs vegetal medicinal” conformă prevederilor Documentaţiei Normative respective pentru fiecare produs.

Organele subterane (**rizomi** – ***rhizoma*, rădăcini** – ***radix*, bulbi** – ***bulbus*, tuberculi** – ***tuber***) se colectează din bazine naturale, sau se recoltează de pe plantații, de regulă, toamna, la sfârşitul perioadei de vegetație, când acestea sunt cele mai bogate în substanțe active. În unele cazuri, organele subterane se colectează primăvara, înainte de începutul circulației sevei.

Rădăcinile plantelor bianuale se recoltează la sfărşitul primului an de vegetație sau în primăvara celui de-al doilea an. În perioada de la apariția primelor frunze şi până la vestejirea lor, rădăcinile celor mai multe plante au un conținut scăzut de compuşi bioactivi. De la plantele erbacee vivace, recoltarea se face după al doilea şi al treilea an de vegetație, înainte ca rădăcinile să se lignifice (*Althaea officinalis* L., *Atropa belladonna* L., *Valeriana officinalis* L.).

La alte specii recoltarea se face numai de la exemplare cu vârsta de 4-5 ani sau mai mult (*Panax ginseng* C.A.Mey). Colectarea organelor subterane de la plante spontane conține în sine un pericol potențial de eroare, legat de identificarea apartenenței organului unei anumite specii. Erorile pot fi cauzate de absența părții aeriene, în special a florilor, elemente care facilitează identificarea speciei. Recoltarea poate fi mecanizată (cu plugul) sau manuală efectuându-se cu instrumentele adecvate (sapă, hârleț, cazma). Imediat după recoltare se îndepărtează vârfurile vegetative, radăcinile şi părțile alterate, nisipul şi solul (prin scuturare şi spălare rapidă sub jet de apă rece (pentru a nu admite spălarea substanțelor).

Partea aeriană (***herba)*** se colectează în momentul când planta are cele mai multe flori. Se evită colectarea părților lignificate ale plantei, lipsite de frunze. De la plantele prea înalte se colectează numai vârfurile cu lungimea de 20-25 cm împreună cu ramurile. În niciun caz nu este admisă recoltarea prin smulgeri. Acest procedeu reduce din capacitatea de regenerare a populației speciei. Recoltarea părților aeriene se face pe vremea uscată, rupându-se cu mâna, secera, alte obiecte adecvate procesului.

Recoltarea **mugurilor foliari** ***(gemmae, turiones)*** se face primăvara timpuriu, înainte de deschidere, când sunt alungiți sau conici, datorită pornirii procesului de vegetație a plantei. Mugurii se culeg manual, colectându-se de pe ramurile laterale ale arborilor ajunşi la maturitate.

În unele cazuri (*Gemmae betulae*), mugurii se colectează prin tăierea ramurilor de pe care se scutură după uscare. Nu se admite colectarea mugurilor terminali de pe tulpina principală a coniferelor, pentru a nu stopa creşterea lor în înălțime.

Recoltarea **frunzelor** (***folium***), în general, are loc primăvara, până la înflorire, când ele au ajuns la maturitate. Totuşi condițiile recoltării frunzelor variază de la specie la specie. Pentru majoritatea speciilor, frunzele se recoltează pe timp frumos. Însă sunt

şi abateri de la această regulă. Astfel frunzele care conţin uleiuri volatile se recoltează pe timp noros sau dimineaţa.

De la unele plante bienale (*Digitalis purpurea* L.) se recomandă recoltarea numai a frunzelor rozetei bazale dezvoltată în primul an de vegetaţie. Pentru alte specii (*Atropa belladonna* L.), recoltarea frunzelor se efectuează în timpul înfloririi sau cu două săptămâni înainte (*Convalaria majalis* L.). În toate cazurile menţionate, acestea sunt perioadele acumulării maximale de substanţe bioactive. La colectarea frunzelor se aleg numai cele sănătoase, cu sau fără peţiol. Sunt şi cazuri când se recoltează toată partea aeriană (*Menta piperita* L.) şi apoi după uscare se separă frunzele.

Recoltarea frunzelor se realizează cu mâna, prin ciupire sau prin strujirea lor de pe tulpină. În cele mai multe cazuri, frunzele se culeg fără peţiol, sau se lasă numai codiţele foliolelor, îndepărtându-se peţiolul principal. Se culeg cu peţiol frunzele cu conţinut de alcaloizi (mătrăguna, măsălăriţa, laurul), deoarece conţinutul principiilor active prevalează de-a lungul nervurii principale şi în peţiolul frunzei. În cazul frunzelor prea mici, pe care este dificil de a le recolta prin ciupire sau strujire, se recoltează ramurile cu frunze, apoi după uscare acestea se desprind printr-o lovitură uşoară a ramurii (merişor, afin).

Florile sau inflorescenţele (***flores)*** se recoltează în toate stadiile lor de dezvoltare, corelând culesul cu conţinutul maxim de principii active: boboci (*Sophora japonica* L.), la deplină maturitate (*Matricaria chamomilla* L.), după filiere (*Altheae rosea* (L.) *Cav*.). De la unele flori se recoltează numai corolele (*Verbascum sp., Papaver rhocas* L.), De la unele inflorescenţe se culeg numai florile fără receptacul (*Calendula oficinalis* L.), iar în alte cazuri se recoltează întreaga inflorescenţă în momentul când 50% din flori s-au deschis (*Tilia sp., Sambucus nigra* L.). Timpul optimal al zilei pentru recoltarea florilor, cu unele excepţii, este în jurul prânzului, pe vreme uscată şi însorită. Florile se recoltează întregi – cu petale, sepale etc., rupându-se cu o codiţă cât mai scurtă. În unele cazuri, se culeg numai petalele (trandafir). Recoltarea se face manual prin ciupire, cu foarfeca (*Verbascum, Papaver*) sau cu pieptene special (*Matricaria chamomilla* L.) florile se adună în coşuri simple sau căptuşite cu hârtie, pentru a fi transportate la uscătorie.



Fig.III.4. Procedee de culegere a florilor

Modul de recoltare a **fructelor (*fructus***) este condiționat de natura fructului. Fructele cărnoase (afin, soc, ienupăr) se recoltează la maturitate deplină, iar cele uscate înainte de deschiderea lor, însă la deplină dezvoltare a semințelor, astfel încât maturizarea şi deschiderea lor să se producă în timpul uscării (*Carum carvi* L., *Coriandrum sativum* L., *Foeniculum vulgare* Mill. *şi Pimpinella anisum* L.) sau la completa maturitate (*Vaccinum myrtillus* L. *şi Ribes nigrum* L.), altele se recoltează imature (*Citrus medica* L., *Papaver somniferum* L.). Fructele se culeg manual sau, când e cazul, mecanizat.

Semințele (***semen***) se recoltează la deplina maturitate. În cazul fructelor deschise, acestea se culeg înainte de desfacerea lor spontană.

Scoarța (***cortex***) se desprinde de pe tulpinile, ramurile şi de pe rădăcinile de arbori şi de arbuşti. Se recoltează la începutul perioadei de vegetație (martie-mai). În această perioadă de primăvară, când începe circulația sevei, însă până la formarea primelor frunze, scoarța mai conține o cantitate maximă de compuşi bioactivi, iar pe de altă parte, în acest timp ea se detaşează mai uşor de partea lemnoasă a organului respectiv. Scoarța se colectează de pe ramurile de 3-4 ani prin incizii circulare până la

țesutul lemnos, la distanțe de 10-15 sau 20-30 cm una de alta, după care acestea se unesc printr-o incizie verticală. Pentru desprinderea scoarței de pe ram, se intervine cu mâna, cu lama unui cuțit sau briceag, cu o pană de lemn netedă şi bine ascuțită. Ulterior se înlătură de pe segmentele de scoarță muşchii, lichenii, porțiunile prea bătrâne, înnegrite, cu resturi de lemn, cu îngroşări şi crăpături. Obținerea scoarței de pe rădăcini necesită sacrificarea plantei (*Berberis vulgaris* L.).

Lemnul ***(legnum)*** se recoltează tot primăvara de la ramuri sau tulpini în prealabil decojite.

Componentele biochimice ale plantelor medicinale examinate de farmacognozie (uleiurile vegetale, uleiurile volatile, răşinile, balsamurile, gumele, latexurile, amidonul etc.) se obțin prin procedee tehnolgice speciale corespunzătoare fiecărui produs.

2. Sortarea

După recoltare se trece la pregătirea prealabilă a materialului vegetal pentru uscare. Procedura este foarte importantă întrucât asigură o uscare cât mai calitativă (uniformă) şi evită sau facilitează sortarea suplimentară ulterioară a materialului uscat, care poate fi mai dificilă sau chiar imposibilă. Astfel, spre exemplu, este mai uşor de a îndepărta din iarba de talpa-gâştii sau rostopască tulpinile lignificate fără frunze sau prea groase decât după ce plantele au fost uscate, deoarece în urma manipulărilor respective produsul se fărâmițează cu uşurință, căpătând un aspect necorespunzător.

De asemenea, dacă din florile de muşețel proaspete nu se vor înlătura florile altor specii, foarte asemănătoare, după uscare separarea va fi imposibilă, acestea nu se mai deosebesc la exterior aproape prin nimic.

Pregătirea prealabilă include şi ea câteva proceduri. Sortarea este prima dintre acestea şi constă în îndepărtarea impurităților vegetale organice care pot fi alte părți ale plantei decât cea care reprezintă produsul vegetal, părți ale produsului: decorticate, brunificate, lignificate, contaminate cu agenți dăunători, părți ale altor plante. Apoi se îndepărtează impuritățile minerale – sol, nisip, pietricele, praf.

Este aproape imposibil a înlătura absolut toate cantitățile de impurități atât organice, cât şi neorganice. Cantitățile rămase însă nu trebuie să depăşească limitele prevăzute de documentația tehnico-normativă şi condițiile tehnice de recepție şi exprimate în procente pentru fiecare produs vegetal.



Fig. III.5. Modalităţi de organizare a sortării

O altă procedură a pregătirii prealabile este **decorticarea** (mundarea). Această procedură se referă doar la unele materii vegetale din grupul morfologic al rădăcinilor. Astfel, se folosesc decortificate produsele *Altheae radix, Liquiritiae radix* ş.a. Această operaţie constă în îndepărtarea ţesuturilor externe (suberul şi o parte din parenchimul cortical) cu ajutorul unor cuţite. Operaţiunea de decorticare nu este identică cu cea de obţinere a scoarţelor. În cazul scoarţelor, decorticarea se face până la cambiu, scoarţa rezultată este formată din suber, parenchim cortical şi liberian.

Pentru a fi uscate mai uşor şi a preveni alterarea în timpul uscării, organele subterane cu lungimea ce depăşeşte 25-30 cm şi cele cu diametrul mai mare de 2 cm se supun condiţionării: se taie în segmente mai mici de 25 cm şi se despică longitudinal respectiv.

3. Stabilizarea

După recoltare încep procesele de degradare biologică a principiilor active şi a celorlalţi constituenţi biochimici ai plantei. Sub acţiunea fermenţilor endogeni, temperaturii, razelor solare se produc reacţii de scindare a catenelor hidrocarbonice ale heterozidelor, a eterilor şi esterilor, reacţii de oxidare, polimerizare etc. Ca urmare, rezultă compuşi mai puţin activi fiziologic sau chiar inactivi. Pentru a evita aceste procese sau a le opri cât mai urgent, trebuie stopată activitatea enzimelor. Procesul se numeşte ***stabilizare***. Există mai multe procedee de stabilizare, care se aplică în funcţie de natura principiilor active şi a enzimelor, structura materiei vegetale.

Stabilizării se supun numai unele produse vegetale, cum ar fi cele suculente, uscarea cărora ar dura prea mult, enzimele reuşind să degradeze tot conţinutul de principii active, sau produsele care conţin principii uşor degradabile (glicozidele cardiotonice ş.a.).

Stabilizarea poate fi obținută prin inactivarea enzimelor cu vapori de alcool, cu vapori de apă sub presiune, menținerea materialului vegetal la 60ºC timp de 1 oră, precipitarea enzimelor cu sulfat de amoniu, metodă aplicabilă produselor cu conținut de heterozide cardiotonice, congelarea, menținerea timp scurt a produsului proaspăt recoltat în alcool fierbinte la care a fost adăugat carbonat de calciu pentru neutralizarea acidității sucului celular, tratarea cu inhibitori enzimatici (sulfamide), antiseptice, antibiotice, modificatori acizi de pH (acizii citric, tartric, lactic), agenți osmogeni (NaCl), antioxidanți (carotenoide, flavone, acid ascorbic, tocoferoli), liofilizarea (metodă utilizată pentru stabilizarea produselor din care se prepară extracte).

4. Fermentarea

În alte cazuri, din contra, principiul activ se eliberează după ce acesta suportă o fermentare la temperatura de 40-45^{0}C. Astfel, după fermentare în frunzele de ceai (*Theae folium* L.) se formează complexul prețios de substanțe bioactive, inclusiv derivați colorați care dau culoarea atât de plăcută a băuturii de ceai. Sunt supuse fermentării şi semințele arborelui de cacao (*Theobroma cacao* L.). Fermentarea, în acest caz, are drept scop eliberarea semințelor de partea de pulpă a fructului, care rămâne aderentă la semințe după separarea mecanică a acestora din fruct. Totodată, în timpul fermentării în semințe apar compuşi noi – flobatenele, care dau cotiledoanelor culoarea brun-violetă, urmare a condensării taninurilor catehice. Tot în procesul fermentării apar mirosul aromat şi gustul plăcut, care se păstrează în praful de cacao, ce se obține după presarea uleiului din semițe, având o largă utilizare alimentară.

Nu numai culoarea şi gustul se schimbă la fermentare, ci şi mirosul. Drept exemplu poate servi formarea mirosului fructelor de *Vanilla planitolia* Andrews. Acestea conțin heterozida numită coniferozidă (ester al alcoolului coniferic cu glucoza), care nu are miros. În procesul fermentării, la care fructele se supun după recoltare, heterozida eliberează în urma unor reacții biochimice de oxidare, reducere, hidroliză compusul numit vanilal care are un miros plăcut aromatizant.

Toate aceste procedee de stabilizare, cât şi fermentarea, au aplicare la obținerea unui număr restrâns de produse vegetale. În majoritatea cazurilor, materialul colectat se supune uscării după recoltare, fără etapa stabilizării sau fermentării.

5. Uscarea

Etapa uscării este procesul de deshidratare a materialului vegetal, în scopul transformării lui în produs vegetal, în condițiile când acesta poate conține până la 95% apă. Materialul se supune uscării imediat după recoltare şi sortare, dacă constituenții lui chimici nu necesită protecție prin stabilizare sau eliberarea principiilor active prin fermentare. Perioada dintre colectare şi înşirarea materialului pentru uscare nu trebuie să depăşească două ore. Produsul bine uscat nu se alterează sub acțiunea fermenților endogeni şi microorganismelor relativ mult timp, 1-3 ani.

În procesul de uscare, dacă acesta nu va fi organizat corect, principiile active pot să degradeze în cea mai mare parte, comparativ cu toate celelalte procedee care duc la transformarea masei vegetale în produs vegetal. Selectarea modului de uscare depinde de organele plantei recoltate pentru a fi transformate în produs vegetal, de natura principiilor active şi a conținutului enzimatic din organul în cauză, de conținutul inițial de apă în organ.

În afara activității enzimatice de după recoltare, țesuturile încă proaspete sau semiproaspete ale organelor recoltate sunt un mediu prielnic dezvoltării diferitelor microorganisme. Materialul vegetal, care conține mai mult de 15-20% apă, este un bun substrat pentru dezvoltarea mucegaiurilor, unor bacterii, altor microorganisme. Pentru prevenirea acestor procese, conținutul de apă în produsul vegetal trebuie redus de la 45-95%, cât este în planta vie, mai jos de 15%. Pentru aceasta există mai multe procedee de uscare naturală şi artificială.

a. Uscarea naturală este deshidratarea realizată în aer liber. Această uscare poate avea loc la soare: pentru organele subterane, scoarțe, fructe, semințe, flori albe, sau la umbră: pentru frunze, ierburi, flori colorate. Durata uscării naturale este în funcție de natura morfologică a organului vegetal supus procesului, cât şi de condițiile atmosferice şi de anotimp, şi variază în limite mari de la caz la caz, de la 3-8 zile vara sau 8-15 zile primăvara şi toamna pentru frunze şi flori, la 14-35 de zile vara sau 20-60 de zile primăvara şi toamna pentru rădăcini.

Uscarea naturală se realizează prin expunerea masei vegetale recoltate pe prelate sau rame stivuite, cu interval de circa 10 cm între ele, pentru circulația aerului, aşezate la 60-80 cm de la sol. Există şi limite ale cantităților de produs vegetal aşezate pe o anumită suprafață. Se recomandă de a aşeza la metru pătrat cantități între 250-500 g de flori şi inflorescențe, 500-1000 g frunze şi părți aeriene, 1000-2000 g scoarțe şi rădăcini. În acest scop, se folosesc şoproane, hambare, podurile clădirilor, încăperi amenajate special – bine aerisite, podite pentru a evita pătrunderea rozătoarelor, acoperite cu materiale care se încălzesc uşor (țiglă, tablă), în prealabil dezinfectate, văruite. Plantele puternic mirositoare şi toxice se usucă în compartimente separate. În

timpul uscării, produsele vor fi supravegheate şi periodic întoarse pentru grăbirea şi uniformizarea deshidratării, însă şi pentru prevenirea apariţiei unor focare de alterare. Uscarea la soare este mai simplă şi mai economicoasă. Pentru unele produse (ierburile de *Glaucium flavum şi Datura inoxia*), se admite chiar uscarea în brazdă, însă numai în lipsa de precipitaţii şi rouă. Totuşi, uscarea în câmp este însoțită de multe pierderi. De aceea această metodă trebuie evitată.



Fig. III.6. Procedee de uscare a produselor vegetale din grupul *herba* în aer liber

b. Uscarea artificială se practică în spaţii închise (uscătorii (*Fig.III.7*) prevăzute cu dispozitive speciale pentru depozitarea materialului de uscat şi sursă de energie pentru încălzirea aerului. Uscătoriile pot fi de diferite tipuri: tunel, evantai, rotative cu benzi rulante etc. Temperatura în uscătorii este reglabilă. Uscarea produselor cu conţinut de uleiuri eterice se face la temperatura de 30-35^{0}C, majoritatea celorlalte produse – la temperatura de 40-50^{0}C. Cazurile când se admite temperatura de 60-70^{0}C sunt rare.

Mai există şi uscarea în vid cu încălzire electrică sau raze infraroşii. Există şi uscarea cu aer rece. În asemenea uscătorii, aerul rece este mânat de un ventilator puternic din mediul înconjurător în conducte montate în pardoseala încăperii, cu mai

multe orificii, amplasate astfel încât aerul să fie împins cu aceeaşi presiune prin toate punctele. Această metodă este efectivă pentru speciile ierboase care au un conţinut mic de apă, în special plante aromatice.

Prin uscare, care nu ar fi metoda, produsul suferă o serie de modificări: se reduce volumul, se modifică aspectul suprafeţei. Scoarţele, seminţele, părţile subterane îşi schimbă mai puţin forma. Fructele, frunzele, florile se zbărcesc. Însă culoarea nu trebuie să se schimbe, acesta e un indiciu al calităţii uscării. Frunzele trebuie să rămână verzi, florile rămân de asemenea la culoarea iniţială.

Aceste caracteristici ale calităţii produsului vegetal se păstrează bine la deshidratarea printr-o altă metodă decât uscarea – *liofilizarea*. Liofilizarea este o metodă de deshidratare care constă în congelarea materialului biologic la temperaturi de circa 20 ^{0}C, apoi îndepărtarea cristalelor de gheaţă formate prin încălzirea treptată (până la +10, +20) sub presiune scăzută. Este un proces care necesită instalaţii de răcire, de vacuum, consum de energie etc. Se aplică în cazul materialului vegetal pentru efectuarea cercetărilor ştiinţifice sau obţinerea unor constituenţi foarte labili însă preţioşi. Este aplicată mai mult la obţinerea unor produse biochimice labile (lăptişor de matcă, plasmă, hormoni), pentru conservarea unor suşe de microorganisme.

Pentru a nu fi expuse alterării un timp cât mai îndelungat şi pentru menţinerea conţinutului de principiu activ, majoritatea produselor vegetale, după cum s-a mai menţionat, nu trebuie să conţină mai mult de 14% apă.

Cantitatea de apă rămasă în produs după uscare este apa de constituire şi contribuie la menţinerea elasticităţii acestuia. Pentru fiecare produs vegetal concret, documentele tehnico-normative indică limita de sus a umidităţii în intervalele menţionate. Conţinutul de apă este unul din indicii de bază ai calităţii produsului vegetal şi se stabileşte în cadrul determinării aşa-numiţilor „*indici numerici*” care mai includ şi reziduul de cenuşă, conţinutul de principii active.

Pierderea de apă de către diferite materiale vegetale în procesul uscării este diferită dacă e să luăm cantitatea, întrucât acestea conţin între 45-95% apă. Unul şi acelaşi organ conţine nivel de apă diferit, în funcţie de perioada ontogenezei şi condiţiile climaterice din timpul colectării, recoltării. Primăvara plantele au un conţinut mai mare de apă, la maturitate deplină – mai mic. Deci, şi de vârsta recoltării depinde cantitatea de masă biologică necesară obţinerii unei unităţi de masă de produs vegetal. Raportul dintre cantitatea de masă vegetală proaspătă şi produsul uscat obţinut se numeşte ***randament de uscare*** sau ***consum specific***. În limitele unor valori medii, s-a stabilit că randamentul uscării pentru grupurile morfologice de produse vegetale este următorul:

Scoarţe	**2-3 : 1**
Fructe	**2-3 : 1**
Muguri	**2-2,5 : 1**
Fructe suculente	**5-8 : 1**
Frunze	**3-9 : 1**
Seminţe	**3-5 : 1**
Iarbă	**2-4 : 1**
Rădăcini	**3-6 : 1**

Cunoaşterea randamentului uscării pentru fiecare produs vegetal este necesară la evaluarea şi prognozarea resurselor de produse vegetale din bazinele spontane şi plantaţii, pentru alte determinări.

a



b



c



d



Fig.III.7. Instalaţii de uscare (a, b, c) şi de liofilizare (d) a produselor vegetale

6. Condiționarea

După uscare urmează etapa condiționării produsului vegetal. Condiționarea este aducerea produsului vegetal la condițiile impuse de normele de calitate. Imediat după uscare, produsele vegetale mai fragile (frunze, flori), care devin sfărâmicioase, se mențin un anumit timp în încăperi cu o umiditate constantă de cca 25%, pentru recăpătarea parțială a elasticității, prin absorbția apei din atmosferă, în limitele normelor de calitate. Apoi sunt supuse unei noi sortări. Se îndepărtează părțile arse, decolorate, mucegăite în timpul uscării, şi corpurile străine, care eventual pot nimeri în materialul vegetal la etapa uscării.

7. Mărunțirea

După asigurarea gradului cerut de puritate, produsul vegetal se fragmentează la anumite dimensiuni uniforme, la mărimile cerute de documentația tehnico-normativă, prin tăiere în anumite instalații – concasoare, sau mărunțite în mori. Produsele sunt apoi omogenizate în malaxoare. În anumite cazuri, pentru reducerea volumului, dar şi asigurarea unei suprafețe de contact cu mediul înconjurător cât mai mică, produsele vegetale se comprimă prin presare în brichete, granule.

8. Ambalarea şi marcarea

Ambalarea şi marcarea produsului vegetal este următoarea operație în şirul lung de proceduri ale procesului de obținere şi conservare a produsului vegetal. Ambalarea şi marcarea pot fi considerate şi primele manipulări cu produsul vegetal propriu-zis, spre deosebire de acțiunile premergătoare care se fac cu materialul vegetal el devine produs vegetal. Or, conform definiției, materialul vegetal devine produs vegetal după uscare, mărunțire, presare. Ambalarea şi marcarea se fac pentru depozitarea şi păstrarea în condiții cât mai bune, minimalizând impactul factorilor nefavorabili (lumină, umiditate), pentru evitarea şi optimizarea transportării la consumator, fără a dăuna calității, evitând pierderile.

Condițiile de ambalare depind de natura biologică şi biochimică, starea fizică a produsului şi sunt specifice fiecărui produs vegetal. Acestea sunt prevăzute în documentația tehnico-normativă pentru fiecare produs. Calitatea ambalării depinde chiar şi de factorii climaterici. Astfel, frunzele, florile şi ierburile se ambalează dimineața, pe timp noros, pentru a evita sfărâmarea. Pentru ambalaj se folosesc pungi şi saci de hârtie cu pereți dubli, mai ales pentru muguri, flori, frunze, fructe, semințe, produse concise şi pulverizate. Sacii de polietilenă şi cutiile de tablă, borcanele de sticlă se utilizează pentru ambalarea produselor vegetale sensibile la umiditate

(*Digitalis purpureae fol., Verbasci fl., Secale cornutum* ş.a.). produsele cu conţinut de uleiuri volatile şi balsamuri se ambalează în lăzi de lemn sau de carton căptuşite cu hârtie. Sunt cazuri când produsul vegetal se aşază în baloturi (unele rădăcini, ierburi). Acestea se învelesc şi se coase în fâşii de pânze, ţesături textile.

Capacitatea ambalajelor, volumul unui ambalaj sunt determinate de destinaţia lor. Capacitatea ambalajelor pentru transportarea unităţilor industriale şi păstrarea la depozit trebuie să fie de 50-100 kg, iar pentru consumul în farmacii – 10-100 g. Cutiile de carton, pungile de hârtie sau celofan cu aceste cantităţi se ambalează, la rândul lor, în cutii de lemn sau carton.

Ambalajele produselor se marchează, adică pe acestea se aplică etichete cu anumite inscripţii. Inscripţiile sunt de asemenea, ca şi toate celelalte proceduri efectuate cu produsul vegetal, reglementate de documentaţia normativă; monografiile farmacopeice ale produselor, standarde ş.a.

În general, pe etichetă se indică:

- *denumirea şi adresa întreprinderii furnizoare;*
- *denumirea produsului (în limbile latină şi naţională);*
- *numărul lotului;*
- *greutatea brută şi netă;*
- *ţara producătoare (în caz de export/import);*
- *simbolul ambalajului;*
- *documentul de reglementare a calităţii (monografie farmacopeică standard, normă internă etc.);*
- *ştampila producătorului;*
- *semnele avertizoare (produs toxic, higroscopic);*
- *numele sau numărul persoanei care a ambalat.*

În afara inscripţiilor de pe partea exterioară, în fiecare ambalaj se introduce foaia de ambalaj cu aceleaşi inscripţii.

III.6. Clasificarea produselor vegetale

Pentru facilitarea studiului, gestionării, distribuirii şi utilizării produselor vegetale, este nevoie de o clasificare cât mai accesibilă şi la maximum de utilă în activităţile de obţinere a efectelor urmărite. Pe parcursul istoriei lungi de aplicare a produselor vegetale, s-au făcut o mulţime de încercări de clasificare, unele mai ştiinţifice, altele mai îndepărtate de criteriile ştiinţifice de clasificare. În definitiv, astăzi este clar că nu există şi nu poate fi elaborată o clasificare universală a produselor vegetale, care ar satisface în mod ideal toate necesităţile legate de studierea, producerea, utilizarea, distribuirea acestora. Din aceste considerente, deşi există trei criterii de clasificare a produselor vegetale, care satisfac într-o măsură mai mare activităţile de gestionare a produselor vegetale, morfologic, farmacologic şi chimic, în unele situaţii se ţine cont şi de alte criterii de clasificare, atunci când acestea asigură mai bine scopul urmărit în lucrul cu produsele vegetale.

Cea mai veche şi, în acelaşi timp, cea mai aplicată, accesibilă şi comodă clasificare a produselor vegetale este clasificarea după ***criteriul morfologic***. Aceasta grupează produsele vegetale după organele morfologice de la care provin *(radix, rhizoma, tuber, cortex, folium, flors, fructus, semen, herba* etc.) (*Tab. III.1*). Avantajele acestui sistem de clasificare constau în uşurinţa cunoaşterii macro- şi microscopice, facilitarea activităţilor de marketing, accesibilitatea pentru consumatorii de toate categoriile. Însă în această clasificare cu greu îşi găsesc locul o serie de produse vegetale, cum ar fi cele care constituie produse ale prelucrării primare a materialului biologic: latexurile, extractele, gumele, răşinile, uleiurile volatile, uleiurile grase. Clasificarea dată nu corelează cu compoziţia chimică şi destinaţiile terapeutice posibile, ceea ce constituie un mare dezavantaj al acestui sistem de clasificare.

Clasificarea după ***criteriul farmacologic*** *sau al* ***proprietăţilor terapeutice***. Conform acestui principiu, produsele vegetale se unesc în grupuri după proprietatea farmacologică sau efectul terapeutic manifestat de preparatele din produsul în cauză. Astfel acestea pot fi *emoliente, laxative, antitusive, hepatoprotectoare, antipiretice, antiinflamatoare, analgezice, antiseptice, hemostatice, sedative, cicatrizante, somnifere, antihelmintice, antibiotice, hipotensive, expectorante, cardiotonice* şi multe alte grupuri. Clasificarea este avantajoasă sub aspectul aplicăţiei terapeutice, însă prezintă şi dezavantajul regăsirii unuia şi aceluiaşi produs în mai multe grupuri, deoarece acesta poate manifesta mai multe efecte farmacologice sau terapeutice. Capacitatea de a dispune de mai multe efecte terapeutice este o caracteristică a multor produse vegetale. Criteriile morfologic şi farmacologic mai au şi dezavantajul comun al clasificării în

baza unor caractere exterioare, fără a da anumită informaţie despre mecanismele formării, caracterului şi manifestării efectului. În baza numai a acestor clasificări nu este posibil de intervenit în prognozarea calităţii produsului în funcţie de condiţiile de obţinere, conservare şi păstrare. Proprietăţile terapeutice nu sunt puse în dependenţă de compoziţia chimică, astfel fiind imposibile prognozele şi prevederea tuturor efectelor posibile ale aplicării produsului, nu pot fi stabilite corect dozele de aplicare terapeutică.

Cea mai cuprinzătoare informaţie despre produsele vegetale ca purtătoare ale unor proprietăţi fiziologice şi terapeutice o prezintă clasificarea după ***criteriul chimic (fitochimic).*** Această clasificare are la bază gruparea produselor vegetale după natura chimică a principiilor active responsabile de acţiunea farmacologică (a se vedea Tab.II.1), care determină utilizarea produsului. Clasificarea dată, deşi mai puţin accesibilă consumatorului de rând, este cea mai utilizată în farmacognozia modernă prezentând avantajul corelării structurii chimice a principiilor active cu acţiunea farmacodinamică şi utilizării terapeutice ale produselor vegetale ce le conţin. Aplicate separat, sau în anumite combinaţii, aceste trei criterii acoperă marea majoritate a scopurilor şi necesităţilor de clasificare a produselor vegetale medicinale. Totuşi apar situaţii când pot fi utile şi aplicările altor criterii.

Astfel, uneori se aplică clasificarea ***alfabetică*** a produselor vegetale. Conform acestei clasificări, produsele vegetale se aranjează în ordinea alfabetică a denumirilor latine sau a celor în limba naţională. Acest sistem poate prezenta un avantaj de orientare în literatura de specialitate, la elaborarea unor registre şi liste pentru reţeaua de comercializare, unor bănci de date, însă nu face nici o corelare cu acţiunea terapeutică, compoziţia chimică, proveniența şi utilizarea produsului vegetal. Este clasificarea cea mai puţin folosită. Totuşi, în farmacopeile lumii, cel puţin cele de circulaţie mai largă, produsele vegetale sunt aranjate în ordinea alfabetică (Pharmacopoeia Internationalis, Farmacopeea română (numiri latine), British Pharmacopoeia, United States Pharmacopoeia (denumiri engleze) ş.a.).

Clasificarea după **culoarea florilor.** După acest criteriu unii autori, în unele situaţii, clasifică produsele vegetale din grupul morfologic *Flores*. Astfel produsele vegetale se unesc în grupurile celor din flori albe, roşii şi roz, albastre, violete, galbene, verzui, albe pestriţe ş.a. Sistemul poate avea o anumită importanţă pentru studierea şi controlul calităţii produsului, determinarea caracterului transformărilor în procesul prelucrării materialului biologic în produs medicinal vegetal şi păstrării acestuia. Este aplicat foarte rar.

III.7. Transportarea, depozitarea şi conservarea produsului vegetal

Pentru transportarea la depozite şi păstrare acolo, unele produse se ambalează întregi în baloturi sau saci, altele, în prealabil mărunțite prin fragmentare, sau măcinare, apoi ambalate în ambalaje corespunzătoare fiecărui produs, prevăzute de documentația normativă. Produsele întregi se numesc *in toto.* Cele supuse fragmentării prin tăiere (concasare) se numesc *concissum*, iar cele măcinate – *pulveratum*.

Produsul obținut, ambalat şi etichetat se depune la depozitare pentru păstrare până la momentul consumării lui, moment care nu va depăşi limitele termenelor de păstrare prevăzute de documentația normativă pentru fiecare produs vegetal.

Până la momentul expedierii sau prelucrării produsului, ambalajele se stochează şi se păstrează (conservă) în camere (depozite) speciale curate, uscate, aerisite, cu iluminare indirectă, ferite de agenți dăunători (insecte, rozătoare). Dat fiind că pe parcursul timpului cantitatea de principii active se reduce, iar probabilitatea infestării cu fitopatogeni, insecte dăunătoare etc. creşte, se recomandă ca produsele vegetale să fie expediate consumatorului şi să fie prelucrate în timp cât mai scurt după obținere. Totuşi anumite precauțiuni permit asigurarea calității produsului un anumit timp, care trebuie indicat pe ambalaj.

Ambalajele etichetate se aşază pe grătare sau stelaje de lemn (*Fig. III.8*). Produsele cu miros şi cele toxice se depozitează în încăperi separate de cele anodine.



Fig. III.8. Depozit de păstrare a produselor vegetale

Pentru întreținerea curățeniei şi condițiilor fitosanitare bune, nu se utilizează solvenți sau substanțe care emană vapori cu miros dezagreabil. Acestea ar putea transmite mirosuri neplăcute produselor vegetale depozitate.

Pentru produsele vegetale provenite de la organe subterane, scoarțe, fructe şi semințe, se recomandă încăperi luminoase. Lumina nu deteriorează calitatea acestora şi previne înmulțirea dăunătorilor. Iluminarea directă accelerează degradarea compuşilor bioactivi din produsele vegetale moi – flori, frunze, ierburi. Pentru acestea iluminarea trebuie să fie slabă (chiar se vopsesc ferestrele) şi indirectă. În aşa caz, trebuie de întreprins măsuri de precauție privind prevenirea infestării produselor cu dăunători şi fitopatogeni. În depozite sacii sau baloturile se aşază pe postamente speciale, confecționate din grinzi de lemn, uscate. Acestia nu se aşază în număr mare unul peste altul pentru a nu provoca fărâmițarea produsului (*Fig. III.9*).



Fig. III.9. Diferite moduri de ambalare a produselor vegetale
pentru păstrarea în depozit

În farmacii produsele vegetale se păstrează mărunțite, ambalate în cantități mici (*Fig. III.10*). Ambalajele sunt diferite: cutii de carton, pungi de celofan, vase de sticlă de culoare întunecată (produsele care conțin heterozide cardiace, uleiuri volatile, produse pulverizate) cu dopuri parafinate.



Fig. III.10. Produse vegetale în ambalaje de prezentare şi realizare în farmacii

În unele cazuri produsele higroscopice (unele părți aeriene) se păstrează în lăzi închise ermetic, prevăzute cu fund dublu din sită de sârmă sub care se aşază substanțe avide de apă.

Sarcini de evaluare şi autoevaluare la capitolul III:

Cunoaştere şi înțelegere

I.1. Explicați noțiunile de *plantă medicinală, produs vegetal medicinal, bazin de plante medicinale.*

I.2. Reproduceți etapele principale de obținere a produsului vegetal.

I.3. Caracterizați avantajele şi dezavantajele următoarelor surse de obținere a produselor vegetale: *a*) *bazinele naturale; b) plante medicinale cultivate; c) culturile calusale.*

Aplicare

II.1. Clasificați produsele vegetale medicinale după principiile farmacologic şi terapeutic.

II.2. Clasificați produsele vegetale medicinale după principiile morfologic şi fitochimic.

II.3. Calculați randamentul de uscare a unui produs vegetal cu umiditatea inițială de 60% şi umiditatea admisă după uscare de 14%.

Integrare

III.1. Prognozați impactul diferiților factori de mediu asupra calității unui produs vegetal cu conținut de uleiuri volatile în timpul colectării, uscării şi păstrării.

III.2. Planificați activitățile privind descrierea unui nou bazin natural al unei plante medicinale cunoscute.

IV. STANDARDIZAREA, RECEPŢIONAREA, CONTROLUL CALITĂŢII ŞI DEPOZITAREA PRODUSELOR VEGETALE

Obiective:

– *definirea esenței standardizării şi documentația de normare a produsului vegetal medicinal;*
– *definirea scopului, conținutului şi destinația analizei farmacognostice;*
– *cunoaşterea principiilor de prelevare a probei medii pentru analiza produsului vegetal;*
– *cunoaşterea metodelor de stabilire a identității, calității şi purității produsului vegetal;*
– *stabilirea căilor de utilizare a produsului vegetal în funcție de calitate şi puritate.*

IV.1. Esenţa standardizării şi documentaţia de normare a produsului vegetal medicinal

Lista produselor vegetale admise pentru distribuirea şi realizarea în rețeaua farmaceutică se aprobă de către autoritatea centrală medicală a statului. Produsul vegetal medicinal (PVM) ca şi orice alt produs comercial, şi în special medicinal, trebuie să corespundă în mod strict anumitor cerințe şi norme de calitate, numite şi standarde, care fiind respectate asigură realizarea calitativă a destinației produsului. Cerințele respective față de produsele vegetale medicinale sunt formulate în diferite documente normative (DN), care impun producătorului şi altor părți implicate respectarea anumitor criterii şi limite valorice ale calității acestora, metodelor de control al calității, condițiilor de păstrare, exploatare şi altele. Aducerea calității produsului în limitele cerute de documentația normativă înseamnă standardizarea produsului, în cazul dat – produsului vegetal medicinal.

Standardizarea ***este un sistem de norme ale calității materiei prime, produselor, metodelor de testare şi de control al calității, condițiilor de păstrare, exploatare şi altele, stabilite de stat, obligatorii pentru producători, distribuitori, realizatori şi alte părți implicate, specifice gestionării produsului.***

Normele şi cerințele, standardele, impuse calității produselor vegetale, sunt expuse într-o serie de documente normative specifice domeniului. Documentele normati-

ve care reglementează actualmente calitatea produselor vegetale medicinale se divizează în câteva categorii: standarde de stat (STAS-uri), monografii farmacopeice (MF), monografii farmacopeice temporare (MFT), monografii farmacopeice interne (MFI) ale întreprinderilor producătoare în care sunt descrise condiţiile de calitate pentru produsele vegetale.

STAS-urile se elaborează pentru cantităţi de produse vegetale medicinale de mare tonaj, destinate pentru diferite ramuri ale economiei, produselor de export sau de import, şi reglementează cerinţele tehnice şi calitatea, metodele de testare, condiţiile şi termenele de păstrare ale PVM concret. Există şi STAS-uri care se referă la aspectele metodice ale gestionării produsului vegetal şi stabilesc regulile de testare a acestuia, metodele de prelevare a probelor pentru analize de determinare a autenticităţii şi calităţii. În activităţile de producere ale întreprinderilor se utilizează şi alte tipuri, ierarhic mai inferioare, de standarde: standarde ramurale (SR), standarde ale producătorului (STP), cerinţe tehnice (CT).

Pentru produsele vegetale medicinale, admise în practica medicală, introduse în Registrul de Stat al poduselor vegetale medicinale şi produse în serie, similar medicamentelor, se elaborează monografii farmacopeice (MF), cu un termen de valabilitate de cinci ani. După adoptare, acestea, similar STAS-urilor, se înregistrează cu un număr anumit, obţinând în activitatea practică rolul de standard ramural pentru domeniile farmaceutic şi medical. Statele care nu produc cantităţi mari de PVM, sau numai cu referire la cele produse în cantităţi mici şi cele de import, adoptă în calitate de naţionale STAS-urile şi MF statelor de proveniență a PVM, sau din aceeaşi zonă floristică, sau după alte criterii. După cum şi farmacopeile se adoptă total sau parţial ca naţionale de către mai multe state.

Monografiile farmacopeice interne (MFI) se elaborează şi se adoptă de producător şi sunt proprietatea acestuia. Ca bază pentru MFI se iau datele din MF. Aceasta poate să se deosebească de MF prin anumite particularităţi irelevante privind marcarea, ambalarea etc. Structura acestor două documente este identică şi conţine următoarele compartimente:

MF care se referă la produse vegetale cu aplicare largă în medicină, răspândite în reţeaua farmaceutică, se întroduc în Farmacopeile de stat (FS). Cerinţele FS faţă de PVM sunt obligatorii pentru organizaţiile de colectare, întreprinderile de prelucrare, depozitele de păstrare a PVM, organizaţiile de distribuire, alte instituţii şi organizaţii cu atribuţie la producerea, păstrarea, controlul calităţii, distribuirea şi utilizarea produselor vegetale.

Sistemul documentelor normative şi de standardizare a produsului vegetal medicinal este destinat şi ridicării continue a calităţii produsului şi modernizării sistemului

de asigurare a societății cu produse vegetale medicinale de calitate, fapt pentru care sistemul de normare şi standardizare se perfecționează şi se modifică încontinuu, în pas cu realizările științei, tehnicii şi tehnologiilor cu atribuție la cercetarea şi obținerea produsului vegetal medicinal.

IV.2. Controlul calităţii produsului vegetal medicinal

Asigurarea calității necesare produsului vegetal medicinal depinde de mai mulți factori: condițiile de dezvoltare a plantei producătoare, timpul şi corectitudinea colectării, respectarea condițiilor de procesare a materialului biologic colectat, condițiile de păstrare ş.a. La toate etapele de producere a produsului vegetal medicinal, se efectuează analizele respective, rezultatele cărora servesc pentru stabilirea acțiunilor ulterioare. Organizarea şi efectuarea corectă a controlului stării produsului vegetal determină, în mare parte, nivelul de asigurare a calității PVM. Totodată, eficiența controlului depinde de cerințele prevăzute de documentația normativă şi metodele aplicate la efectuarea analizelor. Sistemul de control al calității PVM este acelaşi care se aplică tuturor produselor medicinale şi cuprinde toate stadiile de cercetare, aprobare, producere şi utilizare. Sistemul de control al calității PVM cuprinde trei niveluri: examinarea merceologică la farmacii, examinarea corespunderii prevederilor normative la depozitele farmaceutice şi examinarea corespunderii prevederilor normative la uzinele farmaceutice, la unitățile de producere de toate tipurile de organizare şi proprietate. Analizele farmacognostice sunt diferite, se efectuează cu diferite scopuri în diferite situații. Complexul total al analizelor farmacognostice are destinația stabilirii a trei caracteristici fundamentale ale produsului vegetal: *identitatea (autencitatea), calitatea* şi *puritatea*. Prima caracteristică se realizează prin metodele calitative – macroscopia (examinarea morfologică şi organoleptică) şi microscopia (examinarea microscopică), iar calitatea şi puritatea prin metode cantitative – stabilirea aşanumiților „indici numerici" ai calității (umiditatea, conținutul de principiu activ, reziduul de cenuşă după ardere: total şi insolubil în HCl de 10%) şi conținutului cantitativ de impurități (minerale, organice, zoologice, exemplare alterate de produs etc.) în masa produsului.

IV.3. Recepţionarea produsului vegetal medicinal

Recepţionarea produselor vegetale se face în loturi. Examinarea produsului vegetal privind corespunderea acestuia documentaţiei normative (DN) se efectuează pe aşa-numita „probă medie" de produs vegetal, prelevarea căreia se reglementează de Farmacopeile de stat (ex.: ГФ XI, T.1, 267) sau Standarde speciale (ex.: ГОСТ 24027.0-80 «Правила приёмки и методы отбора проб» („*Regulule de recepţionare şi metodele de prelevare a probelor"*). Conform acestor documente, produsele vegetale se recepţionează în loturi. ***Lot*** *se consideră o cantitate de produs nu mai mică de 50 kg cu o singură denumire, omogenă după toţi indicatorii, cu calitatea confirmată de un singur document.* Lotul poate fi ambalat în cantităţi mai mici, în aşa-numitele unităţi. Documentul trebuie să conţină următoarele informaţii: numărul de înregistrare şi data eliberării; denumirea şi adresa furnizorului; denumirea produsului; numărul lotului; masa lotului; anul şi luna culesului sau colectării; localitatea colectării (pentru produsele colectate din bazinele naturale); rezultatele controlului calităţii; denumirea documentului care reglementează calitatea produsului dat; semnătura şi funcţia persoanei responsabile. La sosirea transportului cu marfa, se examinează vizual starea ambalajului unităţilor şi loturilor, apoi se selectează unităţile din conţinutul cărora se va forma proba pentru analiză. Unităţile se extrag din diferite locuri ale lotului (ex.: suprafaţă, mijloc, de desubt, din unghere) în următorul număr de exemplare:

Totalul de unităţi în lot	*Numărul de unităţi extrase pentru analiză*
1-5	*Toate*
6-50	*5 unităţi*
Mai mult de 50	*10% de unităţi din lot*

Unităţile de produs selectate pentru analiză se deschid şi mai întâi se examinează vizual omogenitatea corespunzătoare formei prezentate (întreagă, mărunţită, presată, brichete, granule etc.), culoarea, mirosul, prezenţa impurităţilor, mucegaiului, putregaiului, exemplarelor brunificate, înnegrite, mirosului persistent, care nu dispare după aerisire, poluarea cu părţi ale plantelor toxice, cu impurităţi minerale (pietricele, nisip, sticlă, sol). Tot acum, cu ochiul liber sau cu lupa (x5-10), se cercetează prezenţa insectelor – dăunătorilor de hambar. În cazul stabilirii neomogenităţii produsului vegetal, prezenţei impurităţilor sus-numite în cantităţi evidente depăşind limitele admise, lotul în întregime se întoarce furnizorului pentru resortare după ce se prezintă repetat la recepţionare. În cazul stabilirii prezenţei în produs a mirosului persistent, care nu dispare după aerisire, a poluării de gradele III sau II de dăunătorii de hambar cu excremente de animale (rozătoare), lotul nu mai poate fi recepţionat. Asemenea produs este

rebutat. În cazul trecerii cu succes a acestui control, în cele ce urmează, din fiecare unitate extrasă şi deschisă pentru analiză se prelevă câte trei probe punctuale.

Proba punctuală este o cantitate de produs, extrasă din ambalaj într-o singură operaţie cu mâna sau cu o sondă specială: de sus, de la mijlocul şi de la fundul ambalajului. Masa probelor punctuale nu se reglementează, însă acestea trebuie să fie aproximativ egale. Toate probele punctuale se unesc prin amestecare minuţioasă, cu atenţie, pentru a preveni măcinarea, pe tabla merceologică sau pe o altă masă dotată cu bordură la margini, obţinând astfel **proba unită.** Masa probei unite, de asemenea, nu este reglementată şi depinde de masa lotului, specificul produsului vegetal, masa probelor punctuale etc. (*Fig. IV.1*).

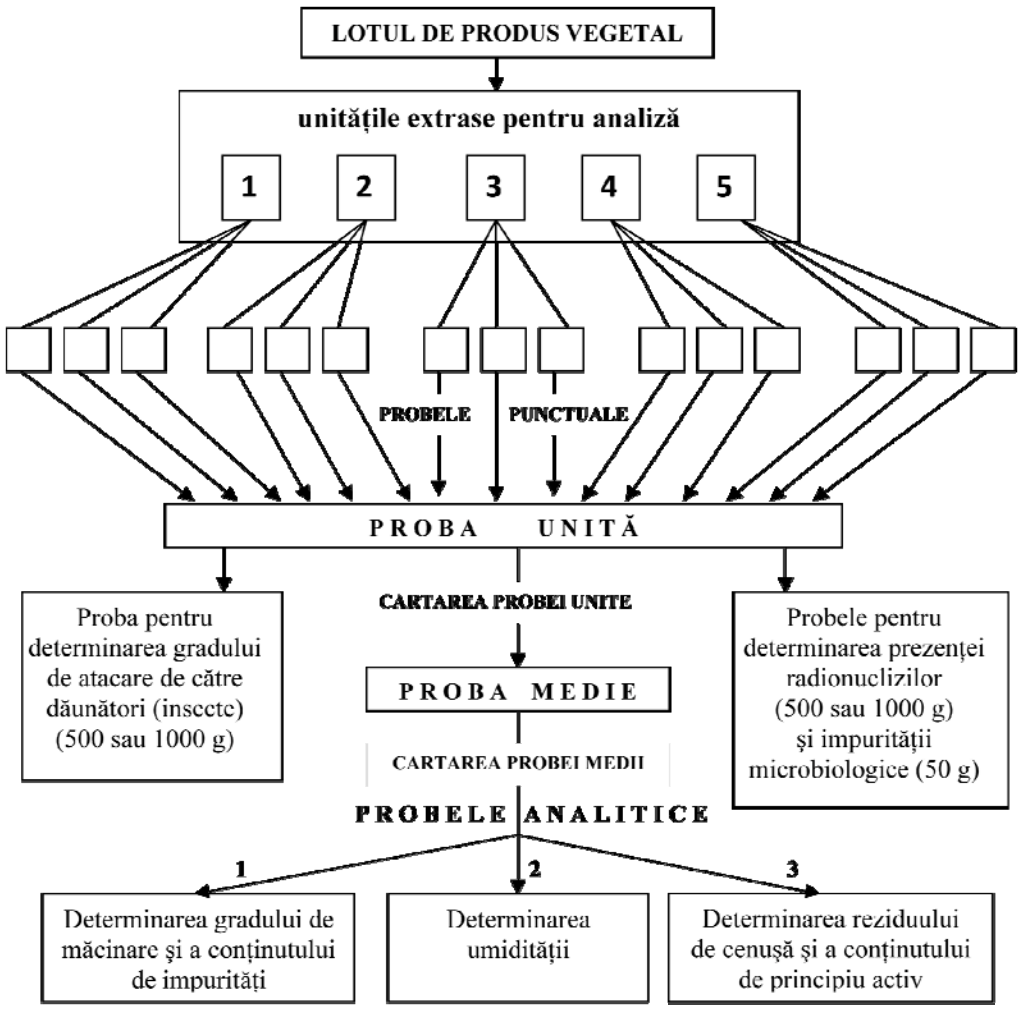


Fig. IV.1. Consecutivitatea prelevării probelor din lotul de produs vegetal

Probele următoare (**proba medie**, **probele analitice** pentru fiecare tip de analiză) nu se mai obțin prin unirea altor probe, ci prin divizarea specială, numită cartare, a probei unite, apoi a probei medii. Esența metodei de extragere a probelor de produs vegetal prin cartare constă în divizarea probei supuse cartării (proba unită, apoi proba medie) în patru triunghiuri egale, după înşirarea acesteia într-un strat pătrat, cât mai subțire şi uniform după grosime, apoi se trag diagonalele, divizând pătratul în patru triunghiuri. Două triunghiuri opuse se înlătură. Celelalte două se unesc şi operația de cartare se repetă până masa produsului vegetal din două triunghiuri opuse unite va corespunde cu aproximație de +10% masei probei medii cerută pentru analiza produsului examinat.

În paralel cu proba medie din proba unită se extrage o probă de 500 g de produs vegetal – în cazul provenienței produsului de la plante mici, şi 1000 g – în cazul produselor colectate de la specii mari. Se mai extrag două probe pentru determinarea prezenței radionuclizilor (500-100 g) şi a purității microbiologice (50 g). Proba medie se împachetează, se dotează cu două etichete, pe ambalaj şi în interiorul acestuia. Etichetele conțin toată informația din documentul de însoțire al lotului şi suplimentar data prelevării şi numele persoanei care a prelevat proba.

Faza următoare este cea a separării probelor analitice. Această procedură constă în prelevarea prin metoda cartării a trei probe numite analitice, destinate determinării identității, gradului de măcinare şi conținutului de impurități (organice şi neorganice), şi indicilor numerici ai calității: umiditatea, reziduul de cenuşă şi principiul activ.

Proba analitică ***este o parte din proba medie destinată analizei şi care reflectă reprezentativ calitatea produsului din lotul examinat.*** Extragerea probelor analitice din probele medii se efectuează ținând cont de anumite particularități ale cazurilor concrete. Astfel, proba analitică destinată determinării umidității se separă prima, imediat după formarea probei medii, şi se ambalează ermetic. Pentru obținerea celorlalte două probe, în cazul unor produse vegetale întregi (ierburi, organe subterane), după extragerea probei analitice pentru determinarea identității, gradului de măcinare şi conținutului de impurități, partea rămasă a probei medii se mărunțeşte cu foarfecele, secătoarele, alte instrumente, apoi din ea se extrag probele analitice pentru determinarea umidității, conținutului de cenuşă şi substanțe active.

Dacă în masa probei medii se admit abateri de până la ±10%, apoi în cazul probelor analitice abaterile admise sunt cu mult mai mici. Pentru probele analitice cu masa până la 50 g, greşeala admisă este de ±0,01 g. În cazul masei de 100-500 g – eroarea nu trebuie să depăşească 0,1 g. Greşeala admisă pentru probele analitice cu masa de 500-1000 g este de ±1 g, iar pentru cele cu masa mai mare de 1000 g – eroarea poate varia între ±5 g.

Analiza privind corespunderea produsului vegetal cu documentaţia normativă se efectuează la depozitele farmaceutice pentru toate loturile sosite, fie ”angro”, fie în stare preambalată. Pentru produsul vegetal brichetat suplimentar la determinările identităţii, gradului de măcinare şi conţinutului de impurităţi, se mai determină şi gradul de deteriorare a brichetelor. Calitatea loturilor transmise altor depozite se confirmă prin însoţirea acestora cu copii confirmate ale proceselor-verbale privind examinarea (analiza). La noul depozit produsul vegetal se supune unei noi analize.

Pentru efectuarea analizei, specialistul analitic de la secţia de recepţionare a depozitului prelevă proba medie de la fiecare lot sosit. Din diferite locuri ale lotului selectează numai unităţi nedeteriorate. Unităţile deteriorate se examinează fiecare separat de proba medie a unităţilor integre. Probele extrase, ambalate şi dotate cu etichete încleiate pe ambalaj în care se indică numirea produsului vegetal medicinal, numărul lotului, masa, data prelevării, numele prelevatorului, se transmit pentru analiză laboratorului de la depozit sau laboratorului analitic de control centralizat. Rezultatele analizei se perfectează în formă de proces-verbal al analizei care serveşte ca temei pentru distribuirea produsului instituţiilor farmaceutice, altor instituţii interesate. Prelevarea probelor de produs vegetal preambalat în cutii, pachete, ţigarete, brichete se efectuează în conformitate cu normele prevăzute de farmacopee.

IV.4. Degradări ale produselor vegetale suferite în timpul conservării

Procesele de degradare sub acţiunea enzimelor endogene ale produsului vegetal (hidrolaze, oxidaze, peroxidaze), care sunt aproape stopate în condiţiile conservării, se accelerează sub influenţa umidităţii, luminii, temperaturii provocând degradări ale principiului activ. Totodată, păstrarea neconformă cerinţelor conduce şi la infectarea produselor vegetale cu microorganisme fitopatogene.

a. Umiditatea crescută peste conţinutul admis, mai frecvent peste 14-15%, conferă mediu satisfăcător pentru diferite reacţii enzimatice din produs, cum ar fi hidroliza heterozidelor şi a esterilor, oxidarea unor compuşi. Produşii oxidării fenolilor brunifică materia vegetală, morfina în opium, sub acţiunea peroxidazelor, se transformă în morfinonă, cateholii şi flavonele sub acţiunea polifenoloxidazelor se transformă în flobafene.

Temperatura de păstrare ridicată accelerează reacţiile de hidroliză, iar lumina – cele de oxidare. Sunt sensibile la umiditate produsele cu conţinut de heterozide cardiotonice, care prin hidroliză se transformă în heterozide secundare cu catena hidrocarbonică scurtată şi activitate cardiotonică redusă. Astfel, la frunzele de degeţel-

roşu (*Digitalis purpurea)* cu umiditatea de 10% (limita admisă – 6%), în numai opt luni activitatea cardiotonică se reduce cu peste 35%.

b. *Temperatura ridicată*, până la 40^0C, accelerează procesele enzimatice, pierderea apei, pierderea compuşilor volatili, atât cei existenţi în produs (uleiuri volatile), cât şi cei care se formează prin hidroliza altor constituenţi (alilsinevolul eliberat din sinigrozidă – tioheterozidă caracteristică seminţelor de muştar). Astfel, se accelerează procesul de inactivare a produsului. Spre exemplu, făina de muştar după un an de conservare pierde între 15-35% din principiile active în funcţie de condiţiile de păstrare.

c. *Lumina şi umiditatea*, acţionând mai îndelungat, provoacă transformări ale acizilor graşi nesaturaţi: se formează radicali liberi, peroxizi, hidroperoxizi, care elimină peroxidul de hidrogen – oxidant puternic, factor ce accelerează şi extinde procesul de oxidare, provocând degradarea altor compuşi.

IV.5. Poluarea microbiologică a produselor vegetale

Dacă transformările endogene ale produsului sub acţiunea factorilor abiotici au ca efect dominant reducerea activităţii, apoi un alt grup de modificări, provocat de factori externi biotici, se pare este cu mult mai periculos. Vorba e de impactul poluării produsului vegetal cu microorganisme. Această poluare, ca şi activarea enzimelor endogene, de asemenea, este stimulată de factori abiotici externi – umiditate, temperatură, însă nu şi de lumină.

Infestarea cu microorganisme provoacă două mari tipuri de modificări ale compoziţiei chimice a produsului vegetal. Una este cea a contaminării produsului cu compuşi chimici produşi de microorganisme, alt tip de poluare este cel al produselor transformării compuşilor endogeni sub acţiunea microorganismelor.

Cele mai uşor atacate de microorganismele patogene sunt produsele cu conţinut de poliholozide. Spre exemplu, menţinerea produselor vegetale cu conţinut de mucilagii, care sunt poliholozide mixte, în încăperi cu umiditatea ridicată şi neaerisite, face ca acestea să mai absoarbă apă şi astfel devin medii nutritive pentru numeroase microorganisme: bacterii, mucegaiuri, ciuperci din genurile: *Aspergillus, Penicillium, Fusarium, Rhisopus, Cladosporium, Trichotecium*. În acest caz, spre deosebire de acţiunea degradantă a factorilor abiotici, se produce nu numai degradarea principiilor active, ci şi acumularea produselor metabolismului fitopatogenilor, în mare parte toxice şi numite micotoxine.

Sunt cunoscute, caracterizate şi descrise chimic cca 90 de asemenea micotoxine. După natura chimică, aceştia sunt derivaţi cumarinici (aflatoxinele, aspertoxina), xantonici (sterigmatocistina), antrachinonici (skirina, luteoskirina, rugulozida), sescviterpenici (fuzarenona, nivalenonul, toxinaT_2, vomitoxinele), ciclopeptidici (malformina A, cicloclorotina). Dintre micotoxinele cunoscute ca fiind extrem de periculoase pentru sănătatea şi viaţa omului sunt aflatoxinele produse de ciupercile microscopice *Aspergillus (A. flavus, A. parasiticus)*, mai ales în cazul parazitării pe arahide. Aflatoxinele au structură cumarinică. De nucleul cumarinic se sudează, prin inelul benzenic, un bifuran, iar prin lactonă un inel pentenoic (seriile B şi M) sau o lactonă hexaatomică (la seria G). Nucleul poate fi substituit cu radicali metoxi (aflatoxinele B_1 şi M_1) sau hidroxi (aflatoxinele M_1 şi M_2). Aflatoxinele induc animalelor şi omului steatoză hepatică, renală şi cardiacă, edem cerebral, limfocitoză şi degenerescenţă neuronală.

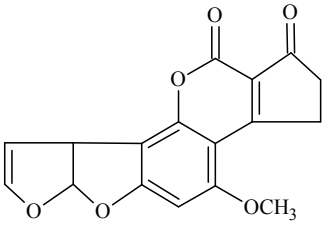
Aflatoxinele au fost identificate pentru prima dată în anul 1959 în Anglia. Sunt compuşi chimici termorezistenţi (până la 140^0C), insensibili la lumină şi radiaţia UV, greu de inactivat. De aceea ele nu se admit în produsele vegetale sau în preparate farmaceutice. Produsele vegetale trebuie controlate în permanenţă la o posibilă infestare cu mucegaiuri aflatoxinogene.

Gravitatea impactului nociv asupra sănătăţii omului produs de micotoxine a făcut ca Organizaţia Mondială a Sănătăţii să impună limite legale de admisibilitate a lor în alimente. Aceste limite sunt de 10 mg aflatoxină B_1/kg pentru alimente de uz uman şi 20 mg aflatoxină B_1/kg pentru produse de uz veterinar. Controlul acestora se efectuează prin metode cromatografice (strat subţire, HPLCh).

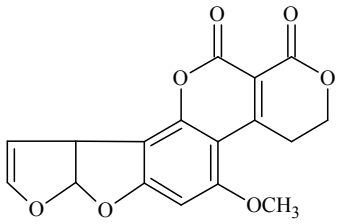
Produsele alimentare vegetale alterate cu micotoxine (făina obţinută din grâu mucegăit ş.a.), cum ar fi cele produse de unele specii de fungi – *Fusarium*, din genul *Trichothecium* de la numirea căruia provine şi denumirea acestor micotoxine – tricotecine, conduc la răspândirea largă a unor toxicoze grave, cauze ale unor patologii letale, cum ar fi: necroze dermice severe, hemoragii interne, leucopenie, atrofia măduvii osoase.

Tricotecinele sunt micotoxine sescviterpenice, dintre care: toxina T_2, fusarenona X, vomitoxina, nivalenona. Specia de fungi *Aspergillus niger* produce micotoxine ciclopeptidice: malformina A, cicloclorotina ş.a. Acestea sunt cancerigene. Prima micotoxină induce grave malformaţii congenitale. Cea de-a doua induce tumori hepatice, ciroze, necroze hemoragice şi reticuloepitelioame.

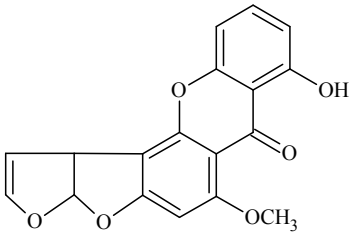
Speciile de ciuperci microscopice *Penicillium* produc substanţa patulina, care poate fi depistată în merele mucegăite. Iniţial, patulina a atras atenţia prin proprietăţile sale antibiotice pronunţate. Ulterior, s-a dovedit a fi un potenţial agent carcinogen.



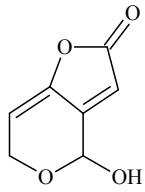
aflatoxina B_1



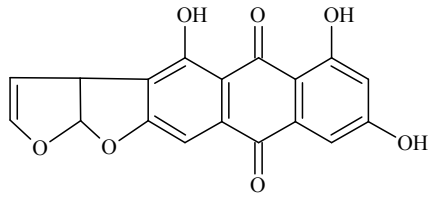
aflatoxina G_1



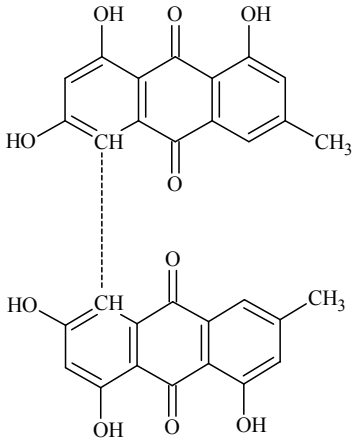
sterigmatocistina



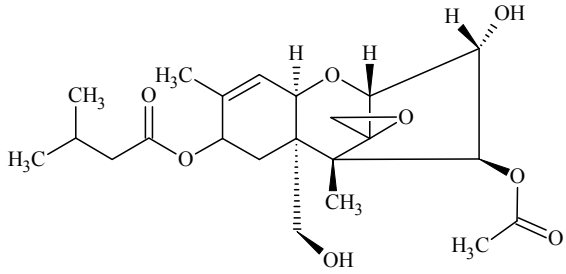
patulina



verzicolorina



skirina



toxina T_2

Fig. IV.2. Structurile chimice ale moleculelor unor micotoxine

Datorită acestor şi altor micotoxine, care pot altera produsele vegetale, acestea necesită a fi supuse încontinuu unui control riguros micotoxicologic.

Dat fiind faptul că unele ciuperci producătoare de micotoxine sunt utilizate în biotehnologii industriale pentru a obține compuşi cu acțiune terapeutică, trebuie de acordat o atenție sporită controlului micotoxicologic al produselor medicinale obținute prin asemenea biotehnologii.

Dintre alte microorganisme care pot contamina unele produse, determinând ca acestea să devină cauza unor grave forme de intoxicaţie sunt *Salmonelle sp.* şi *Escherichia coli.* De aceea farmacopeile mai multor state impun controlul şi asupra acestor microorganisme.

Există microorganisme, bacterii şi ciuperci, care provoacă modificarea principiilor active si altor compuşi din produsele vegetale prin diferite reacţii: de oxidare, decarboxilare, hidratare, condensare, conducând în final fie la compuşi toxici, fie la degradarea până la CO_2 şi apă.

Astfel, enzimele produse de *Aspergillus flavus şi A. niger* transformă flavonozida rutozida mai întâi în rutinoză, apoi degradarea continuă până la CO_2 şi H_2O. Pentru prevenirea transformărilor chimice provocate de microorganisme, se practică sterilizarea produselor vegetale cu diferiţi agenţi gazoşi, cel mai indicat fiind etilenoxidul.

IV.6. Invazia dăunătorilor

În afară de factorii fizici (lumină, umiditate, temperatură) şi microbiologici, pericol mare pentru produsele vegetale prezintă şi atacul dăunătorilor. Având miros plăcut, atractiv, gust plăcut, conţinut de substanţe nutritive (holozide ş.a.), produsele vegetale sunt atractive pentru multe insecte şi rozătoare (*Fig.IV.3*).

Dintre insecte, cei mai periculoşi dăunători ai produselor vegetale sunt acarienii, coleopterele, larvele fluturilor, moliile. Rozătoarele cele mai răspândite sunt şoarecii şi şobolanii, care pot face şi cuiburi în masa de produs. Pentru rozătoare sunt foarte atractive pomuşoarele, rădăcinile cu conţinut de hidraţi de carbon. Ele deteriorează ambalajele de carton şi lemn. Impurifică produsul vegetal. Există diferite moduri de combatere a dăunătorilor. Mai întâi, produsul trebuie să fie supus controlului entomologic profilactic. Tot în calitate de profilaxie are importanţă pregătirea depozitului înainte de a depune în el produsul.

Duşumelele se şterg cu soluţie de 15% NaOH, pereţii şi tavanele se vopsesc, încăperile se dezinfectează cu bioxid de sulf (se arde puţin sulf în încăpere), apoi se aerisesc.

Dacă totuşi au fost găsite anumite cantităţi de produs infectat, acesta se transferă în încăperi speciale, numite carantine. Combaterea dăunătorilor se face prin gazarea încăperilor şi a produsului cu sulfură de carbon, hidrogen sulfurat, cloropicrină, alţi dezinfectanţi gazoşi admişi pentru asemenea scop. Nu se utilizează metoda dezinfectării cu bioxid de sulf, deoarece acesta provoacă decolorarea produsului vegetal, se îmbibă şi se menţine în masa de produs. După expirarea timpului de gazare, încăperea şi produsul gazat se aerisesc până la dispariţia mirosului. Pentru

şoareci şi şobolani se pregătesc capcane, hrană otrăvită. Se recurge şi la alte metode de deratizare, inclusiv ţinerea motanilor la depozit. O otravă efectivă pentru rozătoarele de hambar se consideră bulbii cepii roşii de mare (*Scilla maritima*) sau preparate din aceasta (scilirozida). Corpurile animalelor nimicite cu astfel de hrană nu se descompun, se mumifică, astfel se evită apariţia mirosurilor respingătoare.

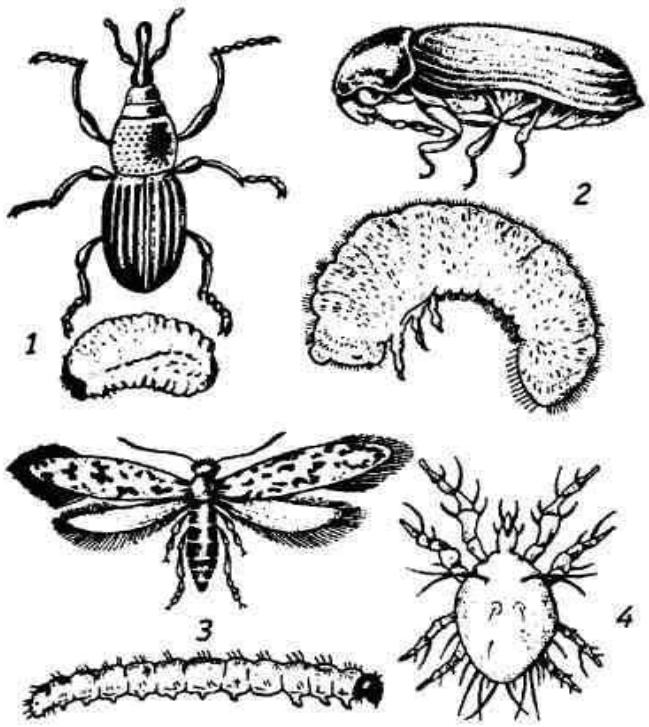


Fig.IV.3. Dăunători de hambar ai produselor vegetale: *1 – gărgăriţa cerealelor şi larva ei; 2 – gândacul-polizor şi larva lui; 3 – molia-de-hambar şi larva ei; 4 – căpuşa-făinii*

În farmacii, unde se operează cu ambalaje şi loturi mici de produse vegetale, combaterea agenţilor dăunători ai produselor vegetale se face prin introducerea în lăzi, sertare, borcane, în care acestea se păstrează, a unor bucăţi de vată îmbibate cu cloroform şi introduse într-o cutiuţă de hârtie perforată.

Exemplele descrise sunt de natură să demonstreze că calitatea produsului vegetal este pusă în pericol potenţial de mai mulţi factori: poluarea solului şi a mediului înconjurător în general, colectarea sau recoltarea neadecvate, procesarea necalitativă, acţiunea factorilor climaterici (umiditate, temperatură, lumină), invaziile dăunătorilor (insecte, rozătoare), contaminarea cu microorganisme. Toţi aceşti factori

au un impact negativ asupra compoziției chimice a produsului vegetal, reducându-i din calitate, însă adesea transformându-l în agent periculos pentru sănătatea omului.

IV.7. Direcţiile posibile de utilizare a produsului vegetal în funcţie de calitate şi puritate

Rezultatele analizei farmacognostice şi merceologice determină soarta de mai departe a lotului examinat de PVM. Direcțiile de utilizare a PVM prezentat pentru recepționare sunt diverse (*Fig.IV.4*). Prima concluzie asupra rezultatelor examinării vizuale şi analizelor calitative (morfologică, organoleptică) şi cantitative (calitatea şi puritatea) ține de corespunderea sau necorespunderea PVM normelor DN. În cazul corespunderii, produsul este admis pentru una din trei căi posibile de utilizare, toate având în final destinație medicală. Prima direcționare este distribuirea în rețeaua farmaceutică, evident, în prealabil fiind supus ambalării – în ambalaje de prezentare şi de transport. Pregătirea pentru ambalare în scopul distribuirii în rețeaua farmaceutică presupune mărunțirea (în caz de necesitate) sau brichetarea, ori granularea produsului vegetal medicinal. Altele două căi posibile de direcționare a produsului vegetal comform documentației normative pot fi recepționarea de către o uzină de prelucrare primară pentru producerea de preparate fitoterapeutice sumare, care mai apoi vor ajunge în rețeaua farmaceutică sau utilizarea ca materie primă, la o uzină chimico-farmaceutică, pentru obținerea de substanțe fiziologic active, care mai apoi să fie transformate în medicament.

Şi în cazul necorespunderii PVM normelor DN există câteva direcții de distribuire, dependente de indicatorii neconformi DN. Necorespunderile sunt de două tipuri: posibil a fi corectate şi imposibil de corectat. Astfel surplusul sau insuficiența de umiditate pot fi corectate. Pot fi îndepărtate şi un şir de impurități organice (părți de alte plante, părți ale aceleiaşi plante de la care s-a colectat PV, exemplare brunificate de PV etc.) şi neorganice (pietricele, sol, nisip) în cazul când prezența acestora în produs depăşeşte limitele admise. Îndepărtarea surplusului de impurități minerale poate aduce în normă şi reziduul de cenuşă în unele cazuri. În aceste două situații, produsul vegetal PV se reîntoarce fie pentru uscare sau stabilizare, fie pentru o sortare suplimentară. După aceasta PVM se supune din nou examinărilor şi analizelor şi în cazul când calitatea şi puritatea se înscriu în limitele cerințelor DN produsul se admite în direcțiile de utilizare posibile pentru produs conform DN.

O situație cu mai mute soluții poate fi şi cazul conținutului mai mic decât nivelul indicat de DN, al principiului activ sau sumei de substanțe extractive. Uneori, în

cazurile când PVM conține multe impurități sau/şi umiditate ridicată, după prelucrarea şi sortarea suplimentară, conținutul de principiu activ poate să se crească până la nivelul necesar sau şi mai mult. În cazul când conținutul de PA nu poate fi corectat, iar ceilalți indicatori ai calității şi purității corespund DN, produsul ar putea fi recepționat de o uzină chimico-farmaceutică pentru extragerea unor substanțe biologic active. În situația când conținutul de SBA este prea mic, produsul se reîntoarce furnizorului pentru trecere la rebut. Tot la rebut se trec loturile de PVM cu nivel mare (gradele III, II) de poluare cu insecte de hambar, PVM însoțite de mirosuri străine persistente, poluate cu produse ale activității vitale a animalelor poluante (insecte, rozătoare). Poluarea de gradul I a PVM cu dăunători de hambar poate fi neutralizată prin tratarea produsului cu insecticide gazoase şi aerisirea ulterioară.

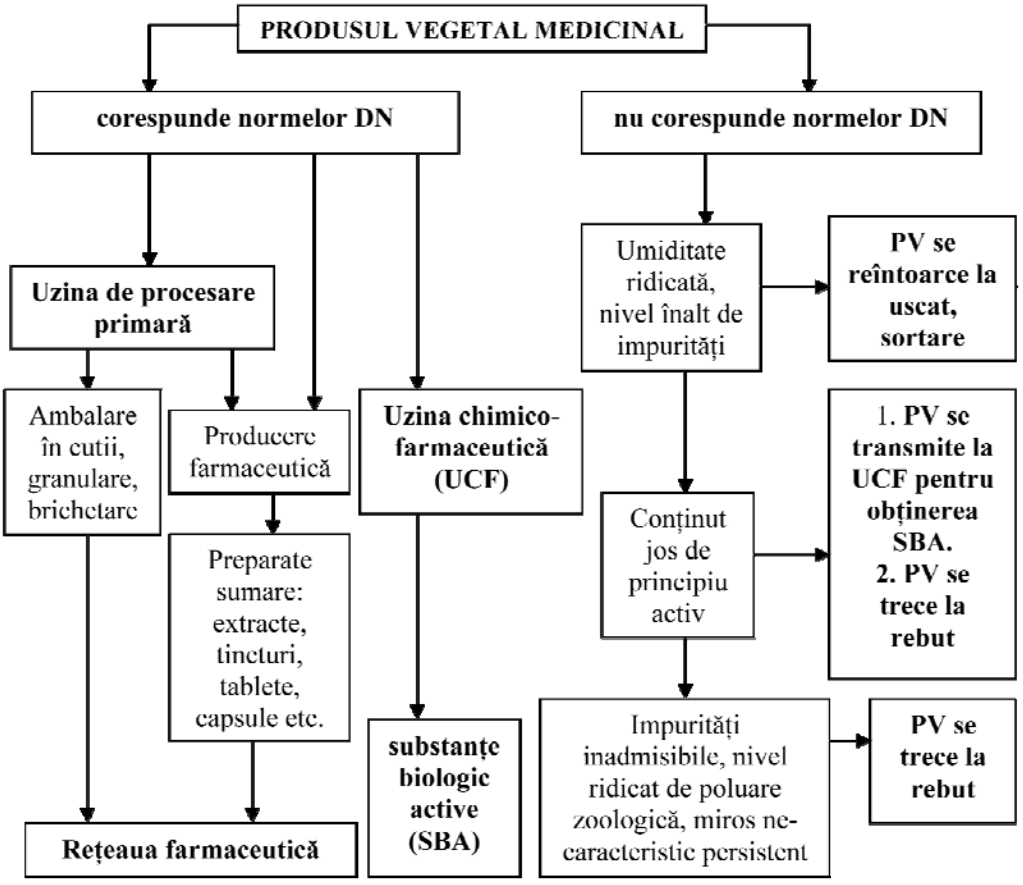


Fig. IV.4. Direcțiile posibile de utilizare a produsului vegetal
în funcție de calitate şi puritate

Din cele expuse *supra*, se vede că la recepționare produsul vegetal medicinal poate fi recomandat pentru câteva destinații care finalizează cu utilizarea medicinală, poate fi reîntors pentru prelucrare suplimentară şi poare fi trecut la rebut. Reîntoarcerea şi rebutul pot cauza mari probleme de ordin economic şi juridic producătorului, furnizorului, relațiilor dintre aceştia şi relațiilor acestora cu alte părți interesate: exportatori, importatori, distribuitori ş.a. Pentru a evita pierderile de muncă, de materiale şi financiare, divergențele dintre părți, pierderea bunului nume şi altor consecințe nedorite este în mod obligatoriu necesar să se respecte toate fazele, procedeele, tehnologiile de obținere şi păstrare a produsului vegetal medicinal şi, nu în ultimul rând, efectuarea analizelor de control conform cerințelor documentației normative pentru fiecare produs.

Sarcini de evaluare şi autoevaluare la capitolul IV:

I. Cunoaştere şi înțelegere

I.1. Descrieți procedurile de prelevare a probei şi de control al calității produsului vegetal medicinal.

I.2. Numiți principalii factori abiotici care pot provoca alterarea şi degradarea produsului vegetal în timpul păstrării.

I.3. Numiți condițiile de calitate şi puritate în care produsul vegetal se califică drept rebut.

II. Aplicare

II.1. Elaborați schema controlului calității unui produs vegetal cu conținut de glicozide cardiace.

II.2. Stabiliți consecințele posibile ale poluării microbiologice şi zoologice ale unui produs vegetal cu conținut de polizaharide.

III. Integrare

III.1. Prognozați degradările posibile ale produselor vegetale sub impactul factorilor fizici suferite în timpul conservării.

III.2. Estimați consecințele posibile ale depozitării şi păstrării neconforme sub aspect microbiologic a produsului vegetal.

III.3. Recomandați direcțiile posibile de utilizare a produsului vegetal în funcție de calitate şi puritate.

Bibliografie

1. Istudor Viorica. *Farmacognozie, Fitochimie, Fitoterapie*. Vol.I. Bucureşti: Editura Medicală, 1998. 400 p.
2. Муравьёва Д.А., Самылина И.А., Яковлев Г.П. *Фармакогнозия.* Москва: Медицина, 2007. 656 с.
3. Grigorescu Emanoil, Silva Felix. *De la etnomedicină la fitoterapie*. Vol.1. (Tezaurul verde al medicinii). Iaşi: ”Spiru Haret”, 1997. 560 p.
4. Nistreanu Anatolie. *Farmacognozia*. Chişinău: USMF „Nicolae Testemiţanu”, 2000. 672 p.
5. *Государственная Фармакопея* **(**XI изд.) Вып.1, 1987. Вып.2, 1990. Москва: Медицина.
6. Ewans W.C. *Pharmacognozy* (14th ed.). London: WB Saunders Company Ltd. 1996. 612 p.
7. Parii Boris, Rusnac Iuliana, Ungureanu Alina. *Medicamentul de la Adam până la Ştefan cel Mare şi Sfânt.* Chişinău: S.n., 2006. 304 p.
8. Ciulei I., Istudor Viorica, Palade Madelena, Niculete Elena, Gârd C-Elena. *Analiza farmacognostică şi fitochimică a produselor vegetale.* Vol .I Bucureşti: UMF „Carol Davila”, 1995. 227 p.
9. Dolgova A.A., Ladâghina E. Ia. *Lucrări practice la farmacognozie*. Chişinău: Universitas, 1995. 243 p.
10. Oniga Ilioara, Benedec Daniela, Hanganu Daniela*. Analiza produselor naturale medicinale.* Cluj-Napoca: UMF „Iuliu Haţeganu”, 2003. 186 p.
11. Бобейкэ В. *Фармакогнозия: Анализ лекарственного растительного сырья*. Chişinău: CEP USM, 2007. 150 с.
12. Calalb T. *Indicaţii metodice pentru lucrări de laborator şi lucru independent la Botanica farmaceutică*. Chişinău: CEP Medicina, 2005, 250 p.
13. Gonciar V., Obrijanu D., Nistreanu A. *Elemente de fitofarmacologie*. Chişinău: Tipografia Centrală, 2012. 248 p.
14. Nistreanu Anatolie. *Plante medicinale din flora Republicii Moldova*. Chişinău: CEP Medicina, 2006. 112 p.

Valentin BOBEICĂ

FARMACOGNOZIE GENERALĂ

Suport de curs

Redactare: *Antonina Dembiţchi*
Machetare computerizată: *Tatiana Capliuc*

Bun de tipar *20.12.2015*. Formatul *70×100 1/12*
Coli de tipar *15,3*. Coli editoriale *7,5*.
Comanda *88*. Tirajul *50 ex*.

Centrul Editorial-Poligrafic al USM
str. Al.Mateevici, 60, Chişinău, MD-2009

135